

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Année 1906

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 1^{er} Mars 1906, à 1 heure.

PAR

M. P. LEQUEUX

Licencié ès-sciences

Ancien interne des hôpitaux

Né à Versailles, le 4 juillet 1874

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

DES

HEMORRAGIES GRAVES
DU NOUVEAU-NÉ

Président : M. POZZI, Professeur.

*Juges : { M. DIEULAFOY, } Professeurs.
 { M. LE DENTU, }
 { M. MAYGRIER, Agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1906

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	POIRIER
Anatomie.....		CH. RICHET.
Physiologie.....		GARIEL.
Physique médicale.....		GAUTIER.
Chimie organique et chimie minérale.....		R. BLANCHARD.
Histoire naturelle médicale.....		BOUCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		HUTINEL.
Pathologie médicale.....	{	BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		SECOND.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		GILBERT.
Hygiène.....		CHANTEMESSE.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale.....	{	LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants.....		HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....		DEBOVE.
Clinique des maladies du système nerveux.....		GRANCHER.
Clinique chirurgicale.....	{	JOFFROY.
Clinique ophtalmologique.....		GAUCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		RAYMOND.
Clinique d'accouchement.....		LE DENTU.
Clinique gynécologique.....		TERRIER.
Clinique chirurgicale infantile.....		BERGER.
Clinique thérapeutique.....		RECLUS.
		DE LAPERSONNE.
		GUYON.
		PINARD.
		BUDIN.
		POZZI.
		KIRISSON.
		ROBIN.

MM.

Agrégés en exercice :

AUVRAY.	DESGREZ.	LAUNOIS.	POTOCKI.
BALTHAZARD.	DUPRÉ.	LEGRY.	PROUST.
BRANCA.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BRINDEAU.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MAILLARD.	TEISSIER.
CARNOT.	GUIART.	MARION.	THIROLOIX
CLAUDE.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CUNÉO.	LABBÉ.	MÉRY.	WALLICH.
DEMLIN.	LANGLOIS.	MORESTIN.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

Professeur de clinique gynécologique

Chirurgien de l'hôpital Broca

Membre de l'Académie de Médecine

*A qui nous adressons l'hommage de nos remerciements pour
l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en présidant notre thèse*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BUDIN

Professeur de clinique obstétricale

Accoucheur de la clinique Tarnier

Membre de l'Académie de Médecine

A qui nous adressons l'expression de notre profonde reconnaissance

A NOTRE TRÈS CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAR

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine

Accoucheur de l'hôpital Saint-Antoine

*Sous la bienveillante direction duquel nous avons entrepris
ces recherches.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

A LA MÉMOIRE DE NOTRE PREMIER MAITRE

LE REGRETTÉ DOCTEUR RENDU

Externat.

M. LE P^r GRANCHER (Enfants-Malades, 1897-1898).

M. LE P^r BERGER (Pitié, 1898-1899).

M. LE P^r BOUCHARD (Charité, 1899-1900-1901).

Internat.

M. LE DOCTEUR DELENS (Lariboisière, 1901-1902).

M. LE DOCTEUR REYNIER (Lariboisière, 1902-1903).

M. LE DOCTEUR AUVARD (Saint-Louis, 1902-1903).

M. LE PROF^r GRANCHER (Enfants-Malades, 1903-1904).

M. LE PROFESSEUR POZZI (Broca, 1903-1904).

M. LE DOCTEUR BAR (Saint-Antoine, 1904-1905).

A NOS AUTRES MAITRES

MM. LES DOCTEURS BRINDEAU ET DEMELIN

MM. LES DOCTEURS GUINON, JAYLE, LE NOIR, MÉRY,
MAUCLAIRE, RENAULT.

A NOS MAITRES DANS LES LABORATOIRES

M. LE DOCTEUR GOMBAULT (Anatomie pathologie).

M. LE DOCTEUR DOMINICI (Hématologie).

M. LE DOCTEUR MACAIGNE (Bactériologie).

M. LE DOCTEUR PETTIT (Muséum) (Histologie).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DES HÉMORRAGIES GRAVES DU NOUVEAU-NÉ

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION

Quand on étudie l'évolution de l'être humain, depuis son origine jusqu'à sa disparition, et qu'on fait le bilan de son existence, on est frappé de la facilité avec laquelle il est atteint par la morbidité dans les premières années de sa vie. Les statistiques montrent que plus un individu est jeune, moins il a de chance de survivre.

Cette susceptibilité particulière atteint donc son maximum chez le nouveau-né. C'est pourquoi notre attention doit être particulièrement attirée vers cette période de l'existence, c'est pourquoi tous nos efforts doivent tendre vers la sauvegarde de l'enfance. C'est ce qu'ont bien montré les hygiénistes modernes, c'est ce que prouvent journellement les hommes, comme le professeur Budin, qui, non contents d'être des gardes vigilants au seuil des maladies, sont encore des philanthropes, éclaireurs avancés protégeant l'humanité contre les ennemis qu'ils voient

venir, l'avertissant des dangers qu'elle court, lui permettant ainsi de s'abriter et de se défendre avant que ne l'atteigne la maladie qui la guette.

Parmi les états pathologiques qui ravissent ces petits êtres impuissants à la lutte, il en est qui nous intéressent particulièrement et qui empruntent pour se manifester un syndrome commun dont la caractéristique est l'hémorragie.

Mais ces faits sont connus et nous n'avons pas ici la prétention de découvrir ce que d'autres ont décrit bien avant nous.

Notre but dans cette étude est de chercher la cause de ces accidents. Loin de nous la pensée d'apporter aux lecteurs une solution définitive de cet intéressant problème ; nous tenons simplement à exposer les faits qui découlent de nos recherches, de nos observations, espérant ainsi contribuer à l'édification des théories futures dont nous laisserons tout l'honneur à nos successeurs.

Dès le début de cette étude, il nous semble nécessaire de préciser les termes mêmes de notre sujet.

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION

Qu'entend-on par *hémorragie grave du nouveau-né* ?

Il va de soi que l'hémorragie est une manifestation morbide qui, suivant l'expression de Robin et Littré, détermine un écoulement hors des vaisseaux qui le contiennent d'une quantité notable de sang. Mais qu'il soit bien entendu ici, que nous envisageons dans ces recherches, non pas seulement les hémorragies externes, telles que : omphalorragies, mélœna, hématémèses, hémorragies génitales ou autres, mais encore tous les épanchements de sang quels qu'ils soient, sous la peau ou dans les tissus, dans les viscères ou dans les cavités, les uns sans doute reconnus dès le premier examen du sujet, les autres plus difficiles à dépister, souvent simple trouvaille d'autopsie.

Les définitions que nous donnent les classiques de cette première période de l'existence sont toutes élastiques (Froriep, Hallé, Depaul) et ne reposent en réalité sur aucun fait précis. Nous avons cherché dans la physiologie une limite plus rationnelle. Nous nous sommes demandé si on ne pourrait fixer comme époque ultime la disparition de la crise uratique dans les urines; celle-ci s'effectue

au troisième jour et par conséquent trop tôt. Notre sujet nous ayant amené à faire des recherches sur le sang nous avons pensé assigner comme limite à cette période la disparition des globules nucléés dans la circulation, mais en outre que celle-ci est variable avec l'âge où le nouveau-né a quitté la cavité utérine : quelques heures pour les uns, deux mois pour d'autres ; il n'est, d'autre part, pas rare de voir sous l'influence d'une infection renaître une hémato-poïèse fœtale que l'on croyait terminée.

Sans entrer dans l'énumération des termes proposés, nous admettrons aujourd'hui avec la majorité des médecins que l'enfant nouveau-né est celui qui ayant respiré n'a pas encore dépassé le quinzième jour de son existence. Cette limite qui ne repose sur aucun phénomène anatomique ou physiologique pourra dans quelques cas être repoussé un peu plus loin sans que nous sortions pour cela du cadre que nous nous sommes assigné. De même tout en nous défendant de vouloir traiter des lésions fœtales intra-utérines nous serons obligés quelquefois de rechercher dans les derniers jours de la gestation les causes ou les manifestations d'une hémorragie dont le tableau n'apparaîtra souvent qu'après la naissance.

Il nous reste à définir le terme *grave* que nous employons ici comme qualificatif des hémorragies dont nous faisons l'étude.

Y a-t-il des hémorragies graves et des hémorragies bénignes chez le nouveau-né ? Oui évidemment, mais pourtant toute perte de sang chez l'enfant doit être considérée comme un fait sérieux, mettant sa vie rapidement en danger. Ce n'est donc pas à la valeur qualificative du

terme qu'il faut s'attacher, mais bien à sa valeur comparative. Et, à ce point de vue, il nous faut dès le début faire des divisions et procéder par élimination.

Les hémorragies du nouveau-né peuvent se diviser en quatre catégories :

Les premières sont traumatiques, criminelles ou accidentelles; elles se produisent partout, sont mortelles, ou bénignes et, dans ce dernier cas, n'entraînent aucune suite fâcheuse en dehors d'une anémie plus ou moins intense. Dans cette catégorie rentrent les hémorragies survenues à la suite d'un accouchement laborieux particulièrement après une version ou l'extraction d'un siège, mais il est déjà intéressant de noter avec quelle facilité dans ces cas un vaisseau peut se rompre sous la simple influence d'une congestion localisée.

La seconde catégorie comprend des hémorragies physiologiques ou du moins qualifiées comme telles et représentées par les règles des petites filles liées à une exaltation de la fonction sexuelle coexistant souvent avec des troubles qu'on retrouve plus tard dans des conditions identiques lors de l'établissement définitif des fonctions génitales (Doléris, Bar, Jacquet, Renouff), elles sont bénignes, transitoires.

Dans la troisième catégorie, on pourrait ranger toutes les hémorragies d'ordre mécano-physiologique, ce sont en quelque sorte les hémorragies de suppléance comprenant les omphalorrhagies survenant chez les enfants dont on a mal lié le cordon et chez lesquels la fonction respiratoire est mal assurée. Elles ont été remarquablement étudiées par M. Ribemont dans sa thèse, elles sont pré-

coces, parfois très graves, mortelles même, mais prises à temps elles cèdent à un traitement approprié : rétablissement de la respiration, ligature, quand elle est possible. Elles ne laissent après elles, en dehors de l'anémie, aucun trouble grave.

La quatrième catégorie enfin comprend toutes celles qui ne rentrent pas dans les cas précédents, mais s'il est facile de les distinguer des hémorragies traumatiques et physiologiques, il est beaucoup moins aisé de les séparer des hémorragies mécaniques. Il est en effet souvent difficile de faire la part exacte des unes et des autres et la dénomination d'hémorragies primitives ou précoces attribuées aux unes, de secondaires ou tardives réservées aux autres ne saurait persister dans son intégrité. S'il est vrai que les hémorragies mécaniques sont toujours précoces, il n'est plus exact d'admettre que celles qui relèvent d'une autre cause seront toujours tardives et à ce point de vue il n'existe pas de terme exact qui puisse classer celles-ci et celles-là. C'est à la clinique qu'il faudra s'adresser. Ces hémorragies graves sont en effet récidivantes, continues, elles résistent longtemps au traitement approprié et s'accompagnent d'un état général sérieux, indépendamment de l'anémie naturellement consécutive à leur existence. Elles relèvent enfin d'un processus morbide général dont l'hémorragie n'est qu'une manifestation, leur disparition, quand elle se produit n'entraîne pas la guérison et l'anatomie pathologique montre la pluralité des lésions.

Ainsi restreinte, la question des hémorragies graves du nouveau-né peut être définie :

Tout épanchement de sang hors de ses voies naturelles se

produisant dans l'enfance à un moment quelconque des quinze premiers jours de l'existence et relevant d'un processus pathologique général.

A ce titre d'hémorragie grave du nouveau-né on aurait pu substituer celui de *syndrome hémorragique*, étant donné que les hémorragies ne constituent pas une entité morbide mais un complexe symptomatique qu'on peut retrouver dans divers états pathologiques, mais le fait même que ce complexe n'est pas toujours identique à lui-même comme le nécessite l'idée de syndrome nous a fait abandonner cette définition en faveur de la précédente.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

L'histoire des hémorragies du nouveau-né est celle de tout syndrome ; constatée dès l'antiquité la plus reculée, ce n'est cependant qu'en 1682 que paraît la première observation, elle est due à Mauriceau (203)¹.

Observation I, MAURICEAU.

D'un enfant nouveau-né qui fut trouvé avoir perdu beaucoup de sang, par le nombril.

Le 28 mars 1680, j'ai vu un enfant nouveau-né qui la première fois qu'on le démaillota fut trouvé avoir perdu beaucoup de sang par le nombril, quoique son cordon eut été fort bien noué. Mais comme c'était un fort gros cordon, la ligature s'en était un peu lâchée à proportion que la flétrissure de ce cordon, en avait diminué la grosseur ; ce qui était cause que cette ligature ne se trouvait plus si exactement serrée qu'elle avait été auparavant, le sang était exprimé des vaisseaux de ce cordon, à quoi contribuaient aussi les cris de l'enfant qui était beaucoup travaillé par de douloureuses tranchées.

C'est pourquoi lorsqu'on voit ces sortes de gros cordons, il faut y faire pour une plus grande sûreté deux ligatures, ajoutant à la première qui doit être faite au lieu ordinaire une seconde à l'extrémité

¹ Les numéros entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique.

de ce cordon qui doit être extrêmement serrée et bien affermie par plusieurs tours et nœuds successifs.

Depuis cette époque, l'hémorragie unifiée considérée plus comme une maladie que comme un symptôme passa par toutes les étapes de l'évolution scientifique, s'adaptant au fur et à mesure des besoins aux idées en faveur, et suivant l'esprit médical dans ses recherches pathogéniques à travers le dédale des théories successivement régnautes.

On peut diviser systématiquement en quatre périodes l'histoire de ces hémorragies :

La 1^{re} période de confusion.

La 2^e période clinique.

La 3^e période anatomo-pathologique.

La 4^e période de laboratoire.

Celle-ci pouvant se diviser en 2 étapes : bactériologique et humorale.

Première période. — La première période s'étend d'Ebarth à Hess, pendant laquelle nous assistons à l'éclosion de plusieurs hypothèses aboutissant à la confusion des idées symptomatiques, pronostiques et pathogéniques.

En 1723, Ebarth(81), médecin de Burgel, rapporte la première observation détaillée, c'est l'histoire d'un *mélœna spruria*. « Le sang, dit-il, provient soit d'une solution de continuité de fœtus d'où il s'échappe et descend dans l'estomac, soit de l'utérus lui-même, et alors il peut pénétrer ou bien avant la rupture des membranes, ou bien au moment de l'accouchement par inspiration. »

Watts, en 1752, Unterwood (302), en 1786, se consacrent aux hémorragies ombilicales.

Brébisius (38), en 1734, réunit quatre observations qui ne sont publiées que quatre ans plus tard, deux d'entre elles se rapportent à des hémorragies intestinales, il essaie de leur trouver une explication pathogénique et admet l'hypothèse de l'influence de l'asphyxie consécutive à la lenteur du travail.

Vogel (311) en 1792, admet lui aussi l'influence des compressions pendant le travail, créant la turgescence des artères mésentériques par oblitération des artères ombilicales, le tout aboutissant au mélœna. « Vomitus recens aliquam diu accedit ex vehementis ventris aut capitis in partu compressione ». (De cognoscendis et curandis præcipuis corporis humani affectibus. Gættingen, 1795).

Storck (291) rapporte une observation en 1772.

La Faurie (168) de Montpellier, en 1803, fait de l'hématémèse du nouveau-né un des facteurs de l'hémophilie.

Carus (44) traite des hémorragies intestinales.

Un anonyme Suisse (4), dans les *Archives de Médecine chirurgie et pharmacie de la Société de médecine Suisse* considère que les hémorragies du nouveau-né sont le résultat de la pléthore. Cette hémorragie n'est que le trop plein de la circulation, aussi la croit-il généralement favorable. Défendu plus tard par Landau (169) et Kling (159), il est combattu par Schmidt (277) en 1817, qui ne voit dans le mélœna que la traduction d'une déglutition sanguine accidentelle et banale, ou la conséquence d'un trouble de la petite circulation ; il ne connaît, dit-il, qu'un seul cas de mélœna vera du à Reisenbecks (251).

Vers la même époque, Ettlinger (87), Riedelin (136), Trew (300), Trenka (299), rapportent des observations nouvelles et assimilent ces hémorragies aux congestions hémorroïdaires constituant dans leur ensemble un état peu compréhensible et vague surtout dans l'esprit des rapporteurs.

Cheyne (47) publie une observation d'hémorragie ombilicale avec description anatomique des pièces recueillies à l'autopsie. Pout (242) expose un cas très intéressant, car il contient l'histoire des trois enfants d'une même femme, tous trois morts d'omphalorrhagie.

Deuxième période. — La deuxième période, qu'on pourrait appeler aussi période de congestion, s'ouvre avec la monographie de Hesse (138) en 1825. Il cite l'observation de Brébisius et invoque pour l'expliquer la gêne respiratoire du début de la vie.

Il expose à nouveau celles de Storck (291) et de Vogel (312) et accuse soit la stase par oblitération des veines ombilicales, soit la congestion passive par oblitération des artères. Il attribue exceptionnellement le mélœna dont il s'occupe soit à des ruptures vasculaires de la bouche, du nez, du pharynx, des poumons, comme le pensaient Brébisius, Storck et Vogel, soit au sang provenant de l'utérus comme le prétendaient Baudelocque, Ebarth, Helweg (130), Schmidt.

Oslander avait en effet montré, bien avant Kiwisch (136), en 1819, que le fœtus pouvait faire des mouvements de déglutition dans la cavité utérine. Il ne rompt donc pas complètement avec les idées de ses devanciers, mais il laisse

à côté de ces cas de méloëna spruria une large part aux méloëna vera dans lesquels abandonnant l'idée de l'influence unique d'un travail prolongé ou difficile, il incrimine soit les convulsions comme Vogel et Tissot (292), soit l'action des acides, des vers intestinaux, ou des vomissements répétés. Pour lui cependant la cause essentielle primordiale réside dans la pléthore gastro-intestinale, il revient ainsi aux idées de l'anonyme suisse; à cette pléthore s'ajoutent soit des troubles de la petite circulation, soit la stase de la veine porte, il entrevoit enfin l'influence héréditaire qu'il signale.

Billard (27) en 1825, dans un mémoire sur la muqueuse digestive à l'état sain et à l'état pathologique, dans le *Traité des enfants nouveau-nés et à la mamelle*, signale les ulcérations sans s'y arrêter, il accuse soit la folliculite créant secondairement des ulcérations par processus inflammatoire, soit la congestion active ou passive aboutissant à des transsudations sanguines à travers la muqueuse. Pour expliquer les hémorragies ombilicales il a recours à la perméabilité du canal artériel et il s'appuie sur des statistiques pour le démontrer.

Walleix (314) signale à peine les hémorragies dans son *Guide du Médecin Praticien*; dans son *Traité des maladies des enfants nouveau-nés*, il y consacre une page et avoue ne les avoir jamais rencontrées.

Orfila (222) et Devergie (70) traitent vaguement la question au point de vue médico-légal et signalent les ulcérations comme causes essentielles des hémorragies gastro-intestinales.

Rahn Escher (247) dans une étude clinique publiée dans

la *Gazette médicale* de 1835 reconnaît la complexité pathogénique de ce symptôme et cherche du côté de la débilité des parents une des causes de son apparition.

Troisième période. — En 1838, Gendrin (99) ouvre l'aire de l'étude anatomo-pathologique des hémorragies préparant ainsi les idées des défenseurs de l'ulcération. Kivisch (156) en 1841 et Hoffmann (143) en 1842 supposent que les hémorragies sont dues à la rupture des vaisseaux de la vésicule biliaire par surcharge sanguine; ils auraient constaté des communications anormales entre les vaisseaux du foie et ceux de la vésicule; comme conséquence de ce fait, toute congestion hépatique déterminerait des hémorragies épanchées d'abord dans la vésicule biliaire, puis dans le canal cholédoque et dans l'intestin.

Siébold (281) dans le cinquième volume du *Journal für Geburtshulfe* pense que le liquide amniotique dégluti par l'enfant agit sur la muqueuse digestive par irritation et érosion.

Barrier (19) en 1842 fait un résumé de la question dans son *Traité des maladies des enfants*, ils s'inspire surtout des idées de Billard. Rilliet (269) donne de ce symptôme une description classique, il en étudie le pronostic et se montre moins pessimiste que ses devanciers, il en cherche les causes et rejette les idées de Billard, abandonnant la congestion pour donner toute sa faveur à l'ulcération, il en donne le traitement et proscriit les lavages. Ce travail fort intéressant de Rilliet sur les hémorragies du nouveau-né et particulièrement sur les hémorragies intestinales est resté classique et tous les auteurs qui ont depuis cette

époque traité de la question se sont inspirés de ses idées .

Citons encore les travaux de Richard (254), de Jeunin (145), de Villeneuve (309), de Roger (263), de Sahut (274 , du professeur Depaul (69), et la thèse inaugurale de Dubois (78).

Pendant que ces théories prévalaient en France soutenues par des maîtres dont le nom seul faisait foi, nous voyons en Allemagne les idées évoluer dans le même sens et se réunir bientôt sous l'égide de Landau (169) qui se fait le champion de la cause nouvelle. Von Busch (40 *bis*) décrit un cas de mélœna terminé par la mort et dans lequel l'autopsie révéla l'existence d'un ulcère perforant de la grande courbure. Gratzner (112 *bis*) décrit à son tour les ulcérations et les attribue à une maladie fœtale. Puis ce sont Hecker et Buhl (129) en 1864 qui donnèrent les premiers l'alarme en signalant les ulcérations comme causes exclusives des hémorragies intestinales du nouveau-né mais ils restent muets sur la pathogénie. Spiegelberg (286) et Bohn (31) rapportent à leur tour de nouveaux cas d'ulcération qu'ils attribuent à une folliculite généralisée de l'intestin par oblitération des canaux excréteurs des glandes et ulcération secondaire s'étendant vers la profondeur.

Bien différente est la théorie de Steiner (289 *bis*) qui fait intervenir dans la production de ce syndrome la dégénérescence graisseuse des artères. Munchmayer (213) en rapporte un cas survenu à la suite d'un accouchement laborieux.

Rehn (250) admettant les idées de Hénoc'h suppose que ces ulcérations sont sous la dépendance de la nécrose créée sur la muqueuse de l'estomac par le suc gastrite.

Grandidier (111) en 1871 abandonnant les causes d'ordre

immédiatement locales fait intervenir dans la production de ces hémorragies la persistance du trou de Botal et du canal artériel. D'autres auteurs encore abondent dans le sens de l'ulcération, ce sont : Steinthal (290), Hennig (131), Welker (317), Werber (318), Zober (326), Lenherdt (178), Roth (268), Böttger (30), Gerhardt (100), Waschmuth (313). C'est alors que Landau (169), le célèbre accoucheur de Breslau, se lève pour devenir plus affirmatif encore que ses contemporains. En 1874 il établit de façon presque exclusive une synergie entre l'ulcération et l'hémorragie mélanique du nouveau-né; pour lui il se fait une thrombose initiale de la veine ombilicale ou du canal artériel, de ce thrombus peut se détacher un embolus, véritable cause de l'ulcération comme de l'hémorragie.

Mais ces idées ne rencontrent pas, même en Allemagne, un crédit illimité et si Hénoch, professeur de la Faculté de Berlin, partage les idées de Landau, d'autres auteurs se posent nettement en contradicteurs. Kling (159) admettant encore ces théories pour quelques cas isolés ne veut se résoudre à considérer la pathogénie invoquée par Landau comme exclusive. Silberman (283) revenant aux idées d'Ebs-tein pour qui la plupart des ulcérations sont le résultat d'une autodigestion soumise à l'influence du suc gastrique va plus loin que lui et suppose que cette autodigestion ne peut se produire qu'en temps qu'une exagération de la tension sanguine liée à la gêne respiratoire détermine la congestion passive de la muqueuse gastrique. Avec Hesse et Rilliet il invoque dans certains cas la perméabilité du canal artériel.

Récemment de nouvelles observations sont venues

grossir le nombre des constatations nécropsiques des ulcérations du tube digestif. C'est ainsi que Diétel (71) en 1896 en rapporte un exemple en Allemagne et récemment Latarjet (173) en 1904 expose un fait semblable.

Pendant que ces théories régnaient en France et en Allemagne, l'Angleterre nous donnait d'abord les travaux de Radford (246) dont le mémoire précédait de 10 ans celui de Buchner (40), puis ce sont Ray (249), Campbel (41), Sympton (284), Manley (199), Wrany (324), Hardy (125), qui dans le *Dublin Quarterly Journ.* rapporte une observation.

Graves (113), cite un cas de guérison dans le *Philadelphia Medical*.

West (319) invoque dans son *Traité des maladies des Enfants* l'influence des compressions subies par le fœtus au cours du travail. Après lui, Habershorn (122), Fenwick (90), Wilson Fox (323), puis Sawtel (275) et Croom (56), citent un certain nombre d'observations, sans en tirer aucune déduction.

En Amérique nous relevons les travaux de Boodwitch (32 bis), Minot (208 bis), Smith (285 bis), Jenkins (145 bis), ce dernier réunit 178 observations.

Nous voyons donc jusqu'à cette époque combien grande est la lutte d'où la vérité doit sortir, combien nombreuses sont les théories invoquées par leurs défenseurs, mais l'obscurité devait continuer de régner sur ces phénomènes morbides parce que ceux qui s'en occupaient ne voyant que le cas spécial auquel ils assistaient cherchaient à séparer les unes des autres ces modalités hémorragiques et décrivant tour à tour l'omphalloragie, le mélœna, l'héma-

témèse, étayaient leur théorie sur chacune de ces formes prise isolément.

Aucun d'eux n'a, en effet, pensé à considérer ces raptus vasculaires non comme une entité morbide, mais comme un symptôme susceptible de se montrer dans un nombre considérable de cas et sous les formes les plus variées, relevant malgré tout et toujours d'une seule et même cause lointaine souvent effacée par le tableau symptomatique mais qu'une étude approfondie de l'état général eût toujours permis de retrouver.

Quatrième période. — Après les belles découvertes de Pasteur, l'esprit médical porté tout naturellement du côté des recherches microbiologiques devait transporter sur ce nouveau terrain la question si intéressante de ces hémorragies.

Déjà entrevue par Dubois, Trousseau, Lorrain lorsqu'ils rapportaient des cas de phlébite ombilicale survenus chez des enfants dont les mères étaient atteintes d'infection puerpérale, l'ère infectieuse s'ouvre avec Bartels (19 *bis*) qui attribue à la pyohémie un cas d'omphalorragie dont il rapporte l'observation. Scanzoni (275 *bis*) fait un rapprochement bien intéressant entre ces accidents et les épidémies d'infection puerpérale, il montre les rapports qui les réunissent les uns aux autres et le premier il a l'idée d'examiner macroscopiquement le sang qu'il trouve fluide.

Puis on ne s'en tient plus au terme d'infection, le mot microbe est prononcé, on le recherche dans le sang des petits malades et tandis que Nocard et Leclainché (220) dé-

couvrent en médecine vétérinaire les pasteurella microbes spécifiques des maladies hémorragiques des oiseaux, du porc, des bœufs, des chevaux, des chiens, on cherche à unifier en médecine humaine les microbes, agents de ce syndrome, et les auteurs poursuivent leurs recherches vers la spécificité microbienne, c'était l'époque où chaque maladie devait avoir son microbe et oubliant, une fois encore, que l'hémorragie est un symptôme et non une entité morbide, on vit des observateurs tels que Orth (223 bis) chercher et découvrir dans le sang d'un enfant hémorragique des microbes en grains de chapelet.

Deux ans après, Klebs (15) en 1874 décrivit de même une bactérie qu'il retrouva non seulement dans le sang mais dans les tissus les plus divers et il la baptisa du nom de *Monas hemorrhagica* consacrant ainsi par son qualificatif l'importance de sa fonction.

Eppinger (84), en 1878, partage l'opinion de Klebs et décrit à son tour la *Monas hemorrhagica* dans les tissus d'un nouveau-né, mort d'hémorragie. Il la retrouve encore dans les différents liquides de l'organisme, liquide péritonéal, liquide céphalo-rachidien.

Steiner (*loc. cit.*) vient à son tour accuser l'infection microbienne lorsqu'il écrit : « Ces microbes auraient occasionné ces hémorragies, cette hémophilie transitoire est dans un sens acquise : c'est-à-dire en réalité que dans aucun cas elle ne peut avoir lieu sans l'intervention d'une action nouvelle extérieure ». Pétersen (235) pense de même.

Henoch (133), va plus loin et cherche à s'expliquer comment les microbes créent l'hémorragie, se rattachant aux idées antérieurement en cours, il pense que

des amas micrococciques peuvent jouer dans les veines le rôle des embolies aboutissant à l'ulcération.

Pétrone poursuit l'expérimentation, il découvre chez un petit malade atteint d'hémorragie un microcoque, aussitôt il fait une prise de sang à l'enfant et l'injecte à des lapins qui meurent en présentant des phénomènes hémorragiques semblables, le microcoque est retrouvé dans le sang et les tissus.

Rehn (250) et Neumann (217-218) découvrent dans le sang de nouveau-nés, morts d'hématémèse et de mélœna, un microbe qu'ils assimilent au bacille pyocyanique, Neumann le retrouve encore, quoique plus rare, à la coupe du foie et de la rate.

Deux ans plus tard il expose l'histoire d'un enfant né de mère en état de syphilis. Le nouveau-né meurt d'hémorragie en présentant bactériologiquement des microbes qui furent retrouvés à la surface des lésions cutanées et muqueuses de la mère.

Schœffer (278) constate dans un cas l'association du pyocyanique et du staphylocoque aureus; il les rencontre jusque dans le foie, la rate, l'intestin, les liquides pleural et péritonéal. Dans une autre observation, il décrit une ulcération duodénale qu'il attribue aux bacillus lactis aerogenes retrouvés dans la rate.

Gärtner, en 1893, est le premier qui se soit efforcé d'appuyer ses dires sur des recherches de laboratoire méthodiques et suivies, aussi en arriva-t-il à affirmer la spécificité d'un bacille décrit par lui et qui porte son nom. Résumant brièvement sa communication, nous voyons qu'elle concerne deux cas de mélœna classique du nou-

veau-né avec hématomèse pure, c'est-à-dire sans autre hémorragie « l'ensemencement du sang pris dans le rectum du second malade et les cultures faites avec les selles sanglantes, le sang pris dans le cœur et le sang épanché dans l'intestin du premier donnèrent naissance au même bacille pathogène pour les animaux adultes et reproduisant le tableau clinique et les lésions anatomiques du mélœna du nouveau-né ».

Le bacille décrit par Gärtner est court, se colorant bien par les couleurs d'aniline poussant rapidement à 37° sur les milieux habituels en donnant lieu à un abondant dégagement de gaz.

« Ce n'est, dit-il, ni le bacille typhique, ni le colibacille, ni un bacille aérogène récemment décrit ».

Par inoculation de cultures pures, Gärtner obtenait chez le cobaye adulte la mort en douze heures sans hémorragie, chez les jeunes chiens de un à douze jours la mort en douze heures avec mélœna et congestion.

Gärtner croyait donc avoir découvert le bacille spécifique de la maladie hémorragique du nouveau-né.

Mais tous les auteurs ne sont pas du même avis et on voit bientôt Neumann (215) en 1890, puis Luyt (197) en 1891, accuser le streptocoque pyogène retrouvé par eux dans le sang et dans les organes de leurs sujets.

Martin de Gimard (201) en 1888, Bar (17) et Rénon en 1893, rencontrent associés streptocoque et staphylocoque, les microbes sont isolés par eux, ensemencés et inoculés par Martin de Gimard à de jeunes lapins, il a la chance de reproduire expérimentalement la maladie hémorragique.

Ce n'est plus le staphylocoque, mais le colibacille que

Monnier, de Nantes (210), trouve associé au streptocoque et le premier il ose dire que la propriété hémorragique appartient à plusieurs microbes. Charrin (46), en 1896, vient à son tour grossir le nombre des éléments incriminés en signalant le staphylocoque aureus et le pneumocoque comme responsables des accidents.

Spiegelberg (287) cite deux cas nouveaux où les hémorragies succèdent à des abcès du nouveau-né.

Finkelshein (91) apporte à la *Société de biologie* deux faits fort intéressants où il incrimine l'infection bactérienne exclusive.

Comby (51), en 1896, observe et décrit une épidémie de vulvo-vaginite chez les petites filles, accompagnée dans certains cas d'hémorragies graves.

Dolérus (74) décrit de même une épidémie d'hémorragies génitales survenue dans son service en 1898.

C'est encore sous forme d'épidémie qu'Audry de Lyon a vu survenir des hémorragies gastro-intestinales au cours d'une influence grippale.

Elénor Kilham (155) dans 10 cas observés par lui a constamment trouvé une infection microbienne à l'origine des accidents.

Nicholson (219) accuse chez un de ses malades le pyocyanique. Perret (233), le bacille d'Eberth transmis de la mère au fœtus et resté latent pendant quatre mois, temps qui s'écoule entre la guérison de la mère et l'accouchement de l'enfant à la suite duquel il présente des accidents typhiques. Porak et Katz (241) rapportent encore 2 observations de mort par hémorragie cérébrale qu'ils attribuent à l'infection, mais l'un des deux était un prématuré.

Pirinski (237) dans sa thèse invoque à son tour l'infection. Tandis que la majorité des auteurs tendent à découvrir le microbe coupable, d'autres cherchent dans les produits microbiens la cause véritable des accidents, ils préparent les esprits à l'évolution pathogénique que nous verrons se produire plus tard.

A la suite du travail de Roger (261) dans la *Presse médicale* de 1894, sur les hémorragies capsulaires surrénales d'origine infectieuse, Rilliet fait remarquer qu'on rencontre ces accidents dans un très grand nombre d'intoxications, ses recherches ont porté sur le chlorhydrate d'hydroxylamine et le nitrate d'urane. Langlois a observé des lésions hémorragiques semblables chez des animaux inoculés avec le bacille pyocyanique ; Roger (264) à la suite d'infection par le bacille de Friedländer, et ils les attribuent à l'action des toxines.

En même temps que se poursuivent chez l'homme ces recherches bactériologiques, Nocard et Leclainché, chez les animaux, s'efforcent d'unifier les différents septicémies hémorragiques répondant à un même type clinique et occasionnées par le même microbe ou la même série microbienne.

En 1903, les frères Lignières (186-187) reprennent cette classification des septicémies hémorragiques et exposent leurs heureux résultats sur la vaccine expérimentale de cette affection.

A côté des théories microbiennes, prend tout naturellement place la théorie syphilitique, maladie qui n'est peut-être comme le semblent démontrer les travaux de

Schaundinn et de Metchnikoff, qu'une affection parasitaire très voisine des affections bactériologiques. Cette théorie prit le jour à une époque relativement ancienne, puisque c'est Kassowitz (152) et Behrend (21) qui, les premiers, l'accusèrent. A leur suite, Bumstead et Taylor en réunissent 60 cas en 1883, cependant que Dusser (80), sur 78 observations, ne la retrouve que cinq fois.

Depuis cette époque, et à mesure que les statistiques se perfectionnent dans les services de clinique obstétricale, et que les cas d'hémorragie sont plus minutieusement observés, cette question de la syphilis a été recherchée et, faut-il le dire, bien souvent dépistée.

Joly (146), en 1896, en rapporte un cas typique. H. Reuter (253) la cherche, mais en vain, dans deux cas d'omphaloragie dont il retrace l'histoire.

En 1889, Cazella (45) donne une observation clinique indiscutable. Neumann en parle dans son *Etude sur la diathèse hémorragique du nouveau-né*.

Grynfeld (119), en 1892, incrimine tour à tour la syphilis, l'hémophilie, la faiblesse constitutionnelle, puis c'est Hill Slaw (140), dans le *British Medical Journal*. William Conroy (52) en Amérique, Heymann (139) en Allemagne, en France, Hartmann et Pignot (127), puis Ausset et Derodde (9), au Congrès de Lille, Boissard (32), à la Société obstétricale de France, Bar à l'hôpital Saint-Louis qui, tour à tour, invoquent la syphilis. Ruhle (269) pense encore pouvoir l'accuser dans une observation qu'il rapporte sous le titre d'ictère grave du nouveau-né. C'est toujours à la syphilis qu'il faut penser dans un cas de méningite hémorragique subaiguë avec hydrocéphalie rapportée par Marfan, Avira-

gnet et Detot (200). Hermary (137) l'étudie dans sa thèse et se consacre à la thérapeutique. Orłowsky (223), en 1897, fait un exposé très net et très documenté de la question et nous aurons certainement l'occasion de revenir sur ses travaux.

Lemère, dans sa thèse, fait bien une distinction entre les hémorragies graves et les bénignes, mais aux premières, il reconnaît une pathogénie complexe multiple où la syphilis est mise sur le même plan que la tuberculose et la misère physiologique, tandis que l'infection y est à peine signalée. Il est vrai de dire que cette étude s'adresse spécialement à l'hémorragie ombilicale considérée indépendamment de toute autre perte de sang.

Signalons encore la thèse de Costinesco (54) en 1897, qui élargit le cadre de ses recherches et étudie les hémorragies chez l'enfant, il en résulte une description pathogénique plus étendue que chez le nouveau-né proprement dit.

Malheureusement, tous les faits ne répondent pas à l'attente et les recherches bactériologiques en clinique, restent bien souvent muettes sur le compte de l'infection ou de la syphilis du fait de notre ignorance ou de l'imperfection de nos moyens d'investigation, aussi voit-on renaître d'anciennes théories, en surgir de nouvelles, basées, comme autrefois, sur des faits anatomo-pathologiques, elles ne font peut-être que préparer une ère encore imparfaitement formée que nous verrons s'individualiser un jour et que l'on pourra appeler l'ère pathogénique ou mieux humorale, préparée déjà par Neumann dans ses recherches sur la diathèse hémorragique du nouveau-né et qui continue actuellement son œuvre dans les laboratoires.

C'est ainsi que Dusser (80) résume, en 1889, les idées de Ribemont sur ce point. Wundt, Grynfeld (119) et plus tard Leyden (185) ne veulent voir dans ces hémorragies que des manifestations de l'hémophilie déjà signalée par Lafaurie de Montpellier (768). Puis à la suite d'Ed. Wendt de New-York (316), Lutaud (196), en 1886, met en parallèle dans son diagnostic l'ictère grave et l'hémophilie. Pachard (228) à la Société d'Obstétrique de Philadelphie rapporte un cas d'hémophilie dont l'authenticité diagnostique est mise en doute par Harwis (126).

Schutze (279), en 1894, expose à son tour en détail l'observation d'un nouveau-né mort d'hémorragie et à l'autopsie duquel il ne trouve rien pour expliquer la genèse des accidents. Après avoir rappelé les travaux de Widenhoffer, de Kundrat, de Runge, il conclut à l'hémophilie. Fischer (92), invoque partiellement cette diathèse, mais revenant aux idées anciennes, il attribue à la congestion passive la plus grande part des accidents. Etlinger (86) observe un cas curieux de mort par hémorragie palpébrale chez un nouveau-né qu'il considère comme hémophile, bien que ce soit une fille.

Dans un autre ordre d'idées, Pomorski (239), Kundrat (164), et Von Preuschen (243), portent leur attention sur l'encéphale, mais tandis que le premier invoque l'influence des centres vasomoteurs, les deux autres se rattachent aux lésions cérébrales produites chez le nouveau-né lors de l'accouchement et veulent y voir la cause essentielle de ces hémorragies profuses, ombilicales, viscérales, ou autres. Peut-être en réalité ces auteurs ont-ils pris l'effet pour la cause et il y a lieu de se demander, comme nous

le verrons plus tard, si les hémorragies méningées n'étaient pas plus tôt manifestations de la maladie générale incriminée que cause de cet état morbide.

Quoi qu'il en soit Von Preuschen attaque vivement Gärtner dans ses conclusions et admet que les hémorragies reproduites par cet expérimentateur constituent plutôt la péritonite hémorragique résultant de l'injection intra-péritonéale de son bacille que la maladie hémorragique vraie, il reproche enfin à Gärtner de n'avoir pas fait l'autopsie des cerveaux des sujets en expérience.

Rembolt (252) soutient la même thèse et s'appuyant sur 190 autopsies dans lesquelles il constata des lésions encéphaliques, il remarque que 65 fois il s'agissait d'enfants ayant présenté du méléna soit une proportion de 35 %.

Langes adopte les idées de Von Preuschen. Ce n'est plus dans le cerveau mais dans le foie, dont le rôle est si prépondérant chez le nouveau-né que Hirst (141) cherche la cause de cette maladie et il croit que la congestion seule peut en être l'agent initial.

Herrgott (145) incrimine surtout les malformations cardiaques et à sa suite Mederling (205) publie des observations dans lesquelles l'autopsie révèle la présence d'une sténose aortique et pulmonaire. Diem parle de communications vasculaires entre l'artère pulmonaire et la grande circulation.

Rindfleisch a constaté des cas de sténose aortique.

Loranchet (191) accuse le refroidissement.

Lugeol (194) bien après Rehn Escher (250) remonte aux antécédents directs et accuse la débilité ou l'alcoolisme de l'un des ascendants.

Grenser (115) croit la maladie hémorragique plus fré-

quente chez les prématurés, mais cette prématurité n'est peut-être que la conséquence d'une diathèse et la première manifestation de l'hérédité syphilitique.

Milton Lewis (209), fait un résumé de la question basé sur 185 cas d'hémorragies intestinales recueillies dans toute la littérature médicale et tend à se rapprocher des idées de Pomorski et de Rembolt lorsqu'il étudie la genèse des accidents.

Toutes ces théories successivement émises au hasard d'un historique aussi scrupuleux que possible semblent forcément peu harmonisées, mais il faut laisser aux idées le temps de les classer et l'on se rendra compte que chacune d'elles contient une part de vérité.

Quoi qu'il en soit Runge (270) en Allemagne, Demelin (68) en France, se sont efforcés dans ces dernières années de schématiser toutes ces opinions et à chacun d'eux revient l'honneur d'une revue d'ensemble qui permet de voir la question sous son vrai jour, Demelin notamment dans l'article : Hémorragie du nouveau-né du *Traité des maladies de l'Enfance* passe successivement en revue les différentes modalités cliniques de ces hémorragies. Dans un chapitre initial consacré à l'étiologie générale il constate que ces accidents dépendent de trois séries de causes : l'accouchement proprement dit, l'établissement de la fonction pulmonaire, les conditions extérieures qui peuvent agir sur le nouveau-né comme sur l'adulte, mais qui trouvent en celui-là un terrain spécial pour ses réactions. Chacune de ces causes peut donc déterminer des hémorragies qui tiennent au traumatisme, à un trouble circulatoire en rapport avec la nouvelle fonction pulmo-

naire, à un état pathologique du sang infectant ou discrasique.

Ces divisions sont, on le voit, nettes et précises et nous sortons enfin du chaos où se trouvaient jusqu'alors confondues toutes les modalités cliniques des hémorragies du nouveau-né.

M. Demelin étudie plus loin chacune des deux premières catégories de sa division puis il en arrive à la troisième, à celle qui nous intéresse ici plus spécialement : aux infections et discrasies et il reconnaît deux causes pouvant créer l'hémorragie : le microbe d'abord démontré par Charvin comme susceptible d'acquérir les attributs nécessaires à la production de ces accidents; il n'admet pas l'unité microbienne mais pense au contraire que tous les microbes habituels peuvent présenter cette propriété et parmi ceux-ci il signale en première place le streptocoque, le staphylocoque. La deuxième cause tient au mode de réaction du sujet lui-même sous la dépendance : des modifications du sang en voie de transformation, de l'état spécial des organes hématopoïétiques volumineux à cet âge de la vie. Il ouvre donc une voie nouvelle dans laquelle les auteurs et les observateurs vont le suivre, c'est l'ère de la physiologie expérimentale qui, comme nous l'avons dit, nous ramène aux vieilles théories humorales mais par un chemin détourné à travers lequel les chercheurs ont fait abondante récolte des idées qui vont maintenant servir à édifier leur théorie. Il nous est impossible de passer en revue tous ceux qui de près ou de loin ont touché à cette importante question de physiologie pathologique, nous les retrouverons chemin faisant au cours de ce travail, qu'il

nous suffise de citer ceux qui se sont particulièrement attachés à ce point spécial des hémorragies du nouveau-né dans ces dernières années. Ce sont :

Tross (301), de Karlsruhe, Ravetery (241) dans le *British medical Journal*, cite une observation qu'il compare à une observation rapportée au même endroit par Sawtell.

Keser (154) raconte l'histoire d'un enfant atteint d'hémorragies multiples et d'une infection de la rate ayant amené, après rupture de la capsule splénique, une hémorragie péritonéale, cause de la mort de l'enfant, il admet l'hypothèse de Landau pour la formation de l'infarctus splénique mais fait intervenir la diathèse hémorragique pour expliquer l'inondation péritonéale. Il cherche d'ailleurs la cause de cette diathèse dans la syphilis et dans l'hémophilie et abandonne chacune de ces deux maladies sans leur accorder dans le cas qu'il rapporte un crédit quelconque et pourtant la mère avait eu cinq fausses couches antérieures sur sept grossesses, peut-être s'agissait-il, malgré tout, de syphilis.

Nous rencontrons encore les travaux de Kosminski, Ghezzi (101), Kondische (163), Dauchez (61), Barozzi (18), Swoboda (294) qui va jusqu'à mettre en doute l'existence du *mélœna vera*. Ceux de Orzanowski, Dimitriewski (72), Knœpfelmacher (160), Philip (236) en 1897, Parry (230), Moïse Achmetief, Alfieri (1), Labbé (167) en 1899.

Le P^r Livov de Kasan, fait en 1900 une intéressante statistique dans laquelle il passe en revue les différentes causes mises en avant par les auteurs. Grandidier, Perrier (234), la même année, apportent leur part de contribution dans cette étude.

Lecomte (175) dans sa thèse et Hamill (124) en Angleterre s'attachent particulièrement aux hémorragies capsulaires. Ce dernier expose 3 cas très dissemblables comme symptomatologie d'hémorragie mortelle du nouveau-né avec localisation spéciale aux capsules surrénales, il conclut pour l'un d'eux à l'infection et cite 87 observations recueillies dans la littérature médicale sur lesquelles il s'appuie pour donner une description clinique très précise de cette maladie.

D'Astros (6) s'intéresse plus particulièrement à la forme épistaxis de la maladie hémorragique et accuse tour à tour la syphilis, les infections, les intoxications. En 1902, en Amérique, la Société médicale s'occupe particulièrement de cette question. Apt (5) en donne une description clinique, insistant sur les hémorragies cutanées, il cherche la cause et incrimine à la fois la syphilis et l'infection; il en esquisse le traitement. A la suite de cette communication, Rosa Engelmann, Small de Pittsburg, Holmès de Chicago, Jacobi de New-York, exposent leurs vues et leurs idées.

Oswald (224), la même année, fait sur ce sujet un travail d'ensemble, et rapporte quelques cas personnels qu'il joint à ceux de Hollschmidt.

Viennent ensuite, en 1903, les communications de Bondi (33) en Allemagne, de Sikes (282) en Angleterre, de Couvelaire (55), puis Bouchacourt et Jeannin (34) en France, de Villa (308), Garcin (95) en Amérique.

Plus récemment encore, en 1904, Charrin et Lévy exposent à la Biologie un travail approfondi sur les hémorragies du nouveau-né issu de mère malade.

Dans la même année Baumel (40) de Montpellier, à propos d'un cas de méloëna, fait un exposé très documenté dans le *Montpellier médical*.

Un des travaux d'ensemble les plus modernes et les plus complets paru sur la question est sans contredit celui de Stowel (292), où il énonce formellement ce principe que les hémorragies ne constituent pas une maladie mais un symptôme, il en a étudié soigneusement les causes multiples et rapporte une série d'observations personnelles.

Signalons enfin parmi les travaux parus cette année même ceux de Wilson (322) dans les *Archives de Pédiatrie*, de Jowkowski (147) en Russie, de Coulon (34 bis) dans sa thèse qui accusent tous trois la syphilis.

Les observations de MM. Maygrier (204), Bar (15) et de nous-même (179) rapportées à la Société Obstétricale.

Le rapport de Lop (190), lu par Richelot à l'Académie de Médecine.

Nombreux sont encore ceux qui apporteront leur part de contribution dans ces recherches sur les causes des hémorragies graves en général, nous aurons l'occasion d'en parler plus tard.

Nous nous sommes efforcés au cours de cette revue de n'oublier aucun de ceux qui se sont occupés strictement des hémorragies graves du nouveau-né, ceci nous dispensera de revenir ultérieurement sur ce passé dont il ne reste plus que l'échafaudage, précieux auxiliaire d'ailleurs des idées actuellement en cours, soutien plus précieux encore de nos recherches personnelles.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTIOLOGIE

CHAPITRE PREMIER

STATISTIQUE

Fréquence. — Quelle est la fréquence de ces hémorragies?

La confusion entre les différentes formes étiologiques, l'abondance des cas méconnus ou passés inaperçus, faute d'un examen anatomo-pathologique méthodique, entache toutes les statistiques antérieures de nombreuses causes d'erreur et toutes celles que nous avons consultées, sauf celles de M. Ribemont, portent à la fois et sur les hémorragies graves et sur les autres : d'autre part, les auteurs qui se sont occupés de ces pourcentages n'ont eu le plus souvent en vue que des hémorragies spéciales comme celles qui se produisent dans l'intestin, dans l'encéphale, ou bien à l'ombilic, à la peau.

Walleix, dans son *Guide du médecin praticien*, dit n'en avoir jamais rencontré.

Schmidt n'en connaît qu'un cas dû à Riesenbeck.

Rilliet n'en signale qu'un cas.

Billard en rapporte 15.

Sur 4.000 accouchements, Hecker a constaté 8 cas d'hémorragie.

Sur 500, Spiegelberg en a relevé 2.

Kling en rapporte 3 cas ; Grynfeld, un seul ; Genrich, 1 sur 2.800 ; Herrgott, 2 sur 3.000 ; Vogel et Furth, 1 sur 10.000 ; le professeur Livov de Kasan arrive 3 pour 15.000, soit 1 pour 5.000.

Des auteurs tels que Oswald affirmaient en 1902 que sur 6.500 naissances il n'a rencontré que 5 cas de mélœna. Léopold sur 7.500 ne l'a rencontré que deux fois et Holschmidt quatorze fois sur 14.203.

Cependant dans la thèse de Ribemont, au chapitre des hémorragies d'ordre général, on trouve les statistiques suivantes :

Hocher n'en a pas rencontré un seul cas sur	2.089 acc ^{ts}
Pearing id. id. id.	4.000 id.
Roger, aux Enfants-Trouvés, constate un seul cas sur	10.000 id.

encore ces auteurs ne parlent-ils que des hémorragies ombilicales.

Ribemont admet avec Gerhardt la proportion de 1 omphalorrhagie pour 5.000 accouchements.

Le rapport est, on le voit, extrêmement faible pour ces auteurs puisqu'en additionnant les cas on trouve une proportion de 1 pour près de 2.000.

Mais cependant, les recherches de quelques uns, de Dusser et de Milton Lewis, entre autres, portent sur un nombre de faits très supérieur, puisque le premier rapporte 78 observations, le second 186 observations de cette

affection, ce qui semblerait démontrer que beaucoup d'hémorragies passent inaperçues et de fait les statistiques modernes sont en contradiction flagrante avec les anciennes. C'est ainsi que :

Hermery dans sa thèse apporte une étude élevant le pourcentage à 1 pour 437.

Orlowski va plus loin et le porte à 1 pour 116.

Sartridge et Weiss à 1,6 pour 100, encore ne s'occupent-ils que des hémorragies ombilicales.

Comment expliquer cette divergence dans des idées aussi mathématiques que celles qui président à l'établissement d'une statistique, sinon dans la non-observation d'un grand nombre de cas et aussi dans ce fait que les travaux anciens reposent exclusivement sur des faits de clinique, sans tenir compte des faits anatomiques et encore moins des faits histologiques.

Quoi qu'il en soit, ces données n'ont pour nous qu'un intérêt très relatif puisqu'elles portent indistinctement sur les cas d'hémorragies mécaniques, physiologiques, traumatiques ou autres.

Il y aurait eu lieu de rechercher celles qui, immédiatement et exclusivement liées à une maladie générale, se traduisent par une perte de sang d'origine variable, nous n'avons trouvé nulle part de statistiques précises sur ce point. La thèse de M. Ribemont ne s'occupant que des hémorragies ombilicales.

Il nous a été donné de pouvoir observer, pendant notre année d'internat chez M. Bar, à la Maternité de Saint-Antoine, un nombre relativement très élevé de ces hémorragies.

Du 1^{er} mai 1904 au 1^{er} mai 1905, il est arrivé à la Maternité 2.162 femmes, dont 1.038 ont accouché à la Maternité même et 1.124 chez les sages-femmes de ville. Comme les enfants sont toujours ramenés de chez ces dernières à la moindre crainte de maladie, il est évident que pas un de ceux, ayant présenté des hémorragies, n'a pu passer inaperçu.

Sur ces 2.162 accouchements, il est mort 69 enfants, soit une proportion de 3,22 %; mais dans ce nombre nous avons compris tous les enfants de plus de 7 mois, il y a lieu de faire une première division séparant les débiles, enfants de moins de 2.000 grammes de ceux dépassant ce chiffre. Or, sur les 69 enfants morts, il faut compter 28 débiles et 41 non débiles, ce qui abaisse le chiffre de mortalité chez les nouveau-nés normaux à 1,89 %.

L'autopsie de tous ces enfants a été faite soigneusement pour chacun d'eux, à peine peut-on enregistrer 3 ou 4 oppositions.

Nos recherches nous permettent d'établir les proportions suivantes :

1^o Enfants ayant présenté des hémorragies généralisées aussi bien externes qu'internes :

10 p. 2.162 soit, 1 p. 216 ou 0,462 %.

2^o Enfants ayant présenté des hémorragies localisées mais graves :

Hémorragies ombilicales	3 = 0,14 %
Hémorragies gastro-intestinales.	4 = 0,18 %
Hémorragies cérébrales.	2 = 0,096 %

Hémorragies viscérales marquées avec
léger suintement sanguinolent de la
peau ou des muqueuses..... 6 = 0,280 %

3° Enfants ayant présenté des hémorragies parenchymateuses ou viscérales sans hémorragie extérieure, mais avec congestion généralisée.

16 soit 0,740 %

4° Enfants ayant présenté des congestions viscérales étendues sans hémorragie vraie :

14 soit 0,637 %

5° Enfants ayant présenté des hémorragies bénignes d'ordre mécanique :

10 sur 2.162 soit 1 p. 216 soit 0,462 %

Il reste 4 cas douteux dans lesquels, malgré les symptômes fournis pendant la vie, l'absence de constatation nécropsique n'a pas permis de contrôler le diagnostic.

On sera peut-être étonné de nous voir faire rentrer dans cette statistique tout un ensemble de cas dans lesquels il n'y a pas eu, somme toute, d'effusion sanguine extérieure, mais dans lesquels nous avons trouvé à l'autopsie, en outre d'une congestion intense, des foyers hémorragiques disséminés dans les tissus. Il est évident que ces cas relativement nombreux doivent rentrer dans notre étude puisque ces nouveau-nés ont succombé à une maladie générale dont l'une des caractéristiques

était la congestion et la tendance aux hémorragies. Là, d'ailleurs, s'arrête notre pourcentage, et si nous faisons rentrer dans notre tableau un certain nombre de cas d'enfants morts chez lesquels l'autopsie révéla une congestion diffuse et étendue, c'est dans le simple but de montrer, comme il semble découler de faits que nous allons rapporter, combien graduel et insensible est le passage entre les congestions localisées chez les enfants et les hémorragies graves.

Tout compte fait, on constate donc une proportion de 41 cas d'hémorragie dont 25 avec manifestation extérieure de cette maladie sur 2.162 accouchements.

Soit 1,89 % global se décomposant en :

Hémorragies externes et internes ..	1.06 %
Hémorragies internes seulement...	0.82 %
	1.88 %

Si maintenant on veut bien remarquer que déduction faite de 5 cas terminés favorablement nous avons eu à déplorer 36 décès par hémorragie, si d'autre part on se rappelle que la mortalité totale a été de 69 sur 2.162, on arrive à conclure que 52,3 % des cas mortels sont dûs à des maladies hémorragiques ce qui est considérable.

Siège. — Bien que cela présente moins d'intérêt, nous avons voulu savoir quelles étaient les proportions respectives des voies suivies par le sang dans ces hémorragies et nous nous sommes adressés aux auteurs qui se sont occupés de la question.

D'après Grandidier, sur 220 cas d'hémorragie, il cons-

tata 130 fois la voie ombilicale et d'après ce même auteur, il faut ensuite ranger dans l'ordre suivant les points d'élection : peau, tube digestif, bouche.

Ribemont, après avoir constaté qu'elles se produisent successivement en plusieurs endroits, donne le tableau suivant :

Ecchymoses	31
Pétéchies.....	9
Hémorragies intestinales.....	13
— stomacales.....	6
— buccales.....	8
— gencives.....	3
— lèvres.....	3
— langue.....	1
— nez.....	6
— doigts.....	3
— peau	1
— oreilles.....	1
— vessie	1
— seins.....	2
— scrotum	1
— testicule.....	1

Epstein sur 66 cas relevés à la maison de santé de Prague, trouve :

Omphalorragies.....	31
Hémorragies buccales.....	13
— peau	12
— intestinales	16

puis viennent beaucoup plus rarement les hémorragies stomacales.

Orlowski sur 13 cas a relevé :

Hématémèses et mélœna	3
Mélœna seul.....	3
Hématémèses seule.....	2
Hémorragie de peau.....	2
Omphalorragie et hémorragie buccale	1
Hématémèse, hémorragie buccale et nasale.....	1
Hématémèse, hémorragie de la peau.	1

Les auteurs suivants ne se sont occupés que des rapports du mélœna à l'hématémèse :

Kling sur 17 cas observés a vu :

Hématémèse et mélœna	9
Mélœna.....	7
Hématémèse.....	1

Silbermann a recueilli 42 observations dont :

Hématémèse et mélœna.....	25
Hématémèse seule.....	10
Mélœna seul	6

Lœderer en a recueilli 8 se répartissant en :

Hématémèse et mélœna	4
Mélœna.....	3
Hématémèse	1

Dusser enfin sur 76 observations donne les résultats suivants :

Hématémèse et mélœna.....	30
Mélœna.	35
Hématémèse	11

Hamill sur 9 cas d'hémorragie trouve 3 cas d'hémorragie capsulaire, tandis que Lecomte trouve la proportion de 45 % d'hémorragies capsulaires chez le nouveau-né à comparer au chiffre de 1 % chez l'adulte.

De toutes ces statistiques il semble résulter qu'à aucun moment on n'a tenu compte des données fournies par l'autopsie puisque aucune d'elles ne signale les hémorragies viscérales que nous avons eu maintes fois l'occasion de constater. Sur 41 cas d'hémorragies recueillis, nous arrivons au résultat suivant :

Hémorragies multiples extérieures et internes.	10
— ombilicales.....	3
— gastro-intestinales.....	4
— cutanées ou muqueuses (doigt, verge, scrotum, bouche, lèvres, nez).....	6
— viscérales multiples sans hémorragie extérieure (foie, rate, poumons)	18
— dont : 2 hémorragies cérébrales.	

Il est bien évident que dans ces relevés nous n'avons pas fait rentrer les cas d'hémorragies relevant d'une cause locale.

Comme on le voit, les hémorragies graves ne sont souvent qu'une trouvaille d'autopsie et c'est pour avoir pratiqué toutes les nécropsies des enfants nouveau-nés pendant une année que nous sommes arrivés à ce chiffre élevé en contradiction apparente avec ceux émis par nos devanciers.

Age. — L'âge de l'enfant a-t-il une importance comme le veulent Grenser et Audry, de Lyon?

Nous avons à ce point de vue recueilli le poids des nouveau-nés soumis à notre examen et nous avons pu de ce fait obtenir les données suivantes :

	moins de 1500	1500-2000	2000-2500	2500-3000	3000-4000	4000 et plus
Hémorr. intér. seules	1	0	7	6	2	
Hémorr. extér. et internes		7	1	7	7	1

2 enfants dont on n'a pu avoir le poids exact mais considérés comme à terme d'après les dires de la mère.

Ne pouvant nous en tenir exclusivement à l'époque des dernières règles souvent trompeuses et pas davantage, sauf dans certains cas au volume de l'utérus, nous avons préféré nous adresser aux chiffres de pesée qui nous semblent plus concluants.

Cet exposé seul suffit à montrer que sur les 41 enfants que nous avons examinés :

16 étaient au-dessous du chiffre minimum représentant le volume d'un enfant à terme soit : 39 %.

25 étaient au-dessus de ce chiffre, soit 60,9 %.

On voit que les enfants prématurés ne semblent pas plus prédisposés que les autres à ces hémorragies,

mais il faut tenir compte de ce qu'il naît beaucoup moins de prématurés que d'enfants à terme dans une maternité et que ceux-ci succombent beaucoup moins que ceux-là : la proportion s'élève donc de ce fait très sensiblement et renverse les facteurs au détriment de la première catégorie.

J'ajoute que cette statistique est forcément boîteuse, car elle tient compte indifféremment des modalités multiples de ces hémorragies : or, il n'est pas douteux, comme le rappelle M. Demelin dans la *Revue obstétricale* en 1897, que les hémorragies broncho-pulmonaires sont plus fréquentes chez les prématurés que les autres manifestations de ce symptôme. De même Couvelaire dans les *Annales de gynécologie et d'obstétrique* d'avril 1903, conclue à la grande fréquence des hémorragies cérébrales chez les prématurés. Nous n'avons en vue dans cet exposé que l'hémorragie symptomatique d'une maladie générale et notre statistique doit forcément englober tous les cas sans distinction.

Sexe. — Le sexe influe-t-il sur l'apparition des accidents ?

D'après les faits que nous avons observés dit Rilliet, les garçons seraient plus sujets que les filles à cette maladie.

Pour Billard, au contraire, il y aurait plus de filles que de garçons.

Kling, de son côté, trouve 9 filles pour 8 garçons.

Silbermann a constaté 20 cas concernant des filles pour 14 intéressant les garçons.

Hecker compte 3 garçons pour 5 filles.

Mais toutes ces statistiques s'adressent exclusivement aux hémorragies gastro-intestinales.

De même Demelin pour les hémorragies broncho-pulmonaires admet une proportion de 71 % intéressant les garçons et Leméré pour les hémorragies ombilicales trouve que les garçons sont deux fois plus atteints que les filles.

Cependant Dusser envisageant toutes les formes de l'hémorragie du nouveau-né arrive à la proportion de 33 garçons pour 69 filles.

Orlowski trouve de son côté 8 garçons pour 5 filles.

D'après le relevé de notre statistique personnelle, nous arrivons aux proportions suivantes :

26 garçons	15 filles
soit : 1,20 %	0,69 %

Nous avons donc trouvé près de la moitié plus de garçons que de filles : cette proportion peut avoir son importance causale, nous verrons bientôt pourquoi.

Dans les recherches étiologiques que nous allons entreprendre nous laisserons systématiquement de côté toutes les causes d'ordre local invoquées par les auteurs dans la production de ce syndrome. Nous n'avons encore une fois en vue que les hémorragies relevant d'un état général pathologique. Sans doute aurons-nous recours aux altérations nerveuses ou vasculaires pour expliquer certains phénomènes, mais ceux-ci ne sauraient constituer à eux seuls, pas plus que les vicissitudes d'un accouchement laborieux ou prolongé, l'hémorragie grave du nouveau-né.

Evidemment le développement d'un thrombus, la mobi-

lisation d'un caillot, l'obstruction d'un territoire nerveux ou vasculaire constitue une cheminée d'appel pour la production du raptus hémorragique, mais ces lésions sont déjà autant de manifestations locales de la maladie générale qui domine toute la scène. La maladie va évoluer, nous devons envisager deux choses : le terrain où se passera l'action, la force qui va agir.

CHAPITRE II

CAUSES PRÉPARANTES

§ 1. — Causes indépendantes d'un état pathologique.

Si nous interrogeons les auteurs sur les causes invoquées par eux dans l'étiologie de ce symptôme, nous voyons que beaucoup ont accusé l'hérédité et celle-ci peut agir de deux façons ; la première par opposition à la seconde que nous étudierons plus tard est l'hérédité diathésique en quelque sorte, c'est-à-dire, l'influence de l'état général du père ou de la mère sur l'enfant pendant la période de fécondation et d'évolution embryonnaire, c'est ainsi qu'on a mis en avant les faits d'alcoolisme, de déchéance physique des ascendants, d'infériorité, de misère physiologique des parents. Lugeol, puis Rehn Escher s'inspirent de ces idées. Sans doute les enfants nés dans de semblables conditions, peut-être surtout parce que dès leur naissance ils sont placés dans un milieu d'infériorité vitale, constituent un excellent terrain pour le développement de toutes les maladies et notamment des infections. Malheureusement, nos observations toutes recueillies à l'hôpital s'adressent forcément à une classe de la Société où

ces malformations sociales prédominent; il en résulte qu'elles semblent jouer un rôle marqué dans l'évolution des accidents mais l'autre terme de comparaison nous manque et il faudrait pouvoir ne conclure que sur des statistiques basées sur les naissances survenues dans la classe aisée comme dans la classe pauvre. Nous croyons, en définitive, que ces états diathésiques constituent un terrain favorable à l'évolution des maladies qui engendrent ultérieurement l'hémorragie.

Nous avons vu ce qu'il fallait penser de l'état de prématurité du fœtus et on conçoit que moins un enfant est près du terme, moins il offre de résistance à l'invasion des états pathologiques.

En définitive, on peut dire que sur le terrain fourni par le nouveau-né encore indemne de toute tare pathologique personnelle, ce qui favorisera l'évolution d'une maladie générale quelconque c'est la faiblesse même de ses organes, c'est l'état d'activité formatrice de ses différents appareils, système circulatoire, système nerveux, système glandulaire, devant aboutir à la perfection de l'espèce. Si d'aventure l'un quelconque de ces systèmes est mis en état d'infériorité héréditaire (misère physiologique, prématurité, troubles cardiaques) ou acquises (accidents au cours de l'accouchement, altération du système nerveux, contusions abdominales ou thoraciques). Il se trouvera forcément moins préparé encore à lutter contre les agents extérieurs qui doivent aboutir à l'établissement de la maladie générale dont sortira l'hémorragie.

Mais c'est là un fait de pathologie générale qui n'a rien de particulier au cas que nous envisageons spécialement

et l'affaiblissement de l'individu rentre dans le cadre commun de toutes les infériorités physiologiques, individuelles ou sociales qui créent non pas tant un point d'appel qu'une paralysie des moyens de défense contre l'invasion extérieure.

§ 2. — Causes liées à un état pathologique héréditaire.

Ceci étant dit quels sont les états pathologiques qui peuvent occasionner l'hémorragie ?

Ils peuvent se diviser en deux catégories : les uns héréditaires, les autres acquis. Parmi les états pathologiques héréditaires, nous signalerons d'abord l'hémophilie.

Hémophilie. — Cette diathèse a été, à juste titre, bien souvent invoquée : il nous semble cependant que son influence a été considérablement amplifiée et bon nombre de cas ont été rangés dans cette catégorie des hémophilies, faute d'un examen attentif ou d'une enquête approfondie. Wundt, Grynfeld, Leyden, Lutaud, Pachard, Schutze, Widenhoffer, Kundrat, Runge, Fischer, l'invoquent tour à tour, mais a-t-on dans tous les cas soigneusement interrogé l'histoire de la famille dont est issu le petit malade. Si, en effet, nous nous rapportons aux travaux de Harris, à ceux plus récents de Lossen (192) et à ceux de Sahli (273), nous voyons avec quel soin méticuleux le premier de ces auteurs recherche dans une même famille l'histoire des antécédents. Il s'élève bien aussi contre la tendance de certains médecins à accuser l'hémophilie dès qu'ils aper-

çoivent une hémorragie rebelle. « Certains auteurs, dit-il, à esprit généralisateur, ont proposé de considérer le scorbut, le purpura et l'hémophilie comme des formes différentes d'une même maladie » et il arrive à cette conclusion que « l'hémophilie épargne les filles et frappe régulièrement les garçons. Cette particularité, est d'autant plus intéressante à noter que la transmission héréditaire se fait toujours par les femmes bien qu'épargnant celles-ci comme ses descendants féminins dans ses manifestations morbides. » Et d'ailleurs ces notions familiales faisant défaut il serait encore possible de diagnostiquer l'hémophilie d'après sa formule hématologique, c'est ce qu'ont bien montré MM. Bensaude et Rivet (22). Quoi qu'il en soit nous avons soigneusement recherché chez nos petits malades une ascendance hémophilique et je dois dire que dans aucun cas nous ne l'avons retrouvée. Est-ce à dire qu'aucun d'eux ne relève de cette diathèse ? Evidemment là n'est pas notre pensée et le fait que la majorité des enfants atteints du syndrome hémorragique sont des garçons, peut faire penser que quelques-uns d'entre eux constituaient les premiers maillons de cette chaîne qui se répercutera et se multipliera dans sa descendance : mais s'il existe parmi eux de véritables hémophiles, ils doivent former l'infime exception, d'autant plus que d'autres phénomènes constatés par nous chez nos malades suffisent à eux-seuls à donner à ce syndrome une explication plausible.

Laissons donc de côté ces cas relativement très rares, et arrivons aux véritables causes héréditaires de ces accidents.

Syphilis. — En première ligne, nous devons placer la

syphilis reconnue depuis fort longtemps, nous avons vu en faisant l'historique de la question, comment cette idée d'une infection syphilitique a pris peu à peu la place des autres. A l'heure actuelle personne ne met plus en doute cette influence incontestable. Il va sans dire que bien souvent il est difficile de la reconnaître, la mère niant toute contamination, volontairement ou par ignorance. L'examen attentif ne permet pas toujours de dépister cette affection dont le début remonte parfois à une époque ancienne. Enfin et surtout la mère étant indemne, il nous est le plus souvent impossible d'examiner le père. Cette enquête si attentive et si discrète soit-elle ou bien n'aboutit à rien, parce que le principal intéressé se refuse à dire la vérité, ou bien aboutit à des complications sociales à l'abri desquelles on ne saurait trop se mettre. On conçoit que, dans de semblables conditions, beaucoup de cas de syphilis passent inaperçus chez les ascendants. Néanmoins nous avons systématiquement recherché chez les mères de nos malades, les stigmates de cette maladie et comme on peut le voir par nos observations nous l'avons bien souvent trouvée, souvent seulement soupçonnée.

La syphilis agit-elle seule et crée-t-elle de toutes pièces la maladie hémorragique ?

Il semble encore que ce fait soit indiscutable, mais il est cependant rare. C'est pourtant ce qui semble découler des observations rapportées par Ausset et Derodde (9) au Congrès de Lille, par d'Astros (6), Gastou et Detot (98) en France, Apt (5) en Amérique, mais ce ne sont là que des probabilités et il aurait fallu pour affirmer le diagnostic de l'unité de cause syphilitique, que les examens bacté-

riologiques aient été pratiqués. Or, ceux-ci ne sont pas mentionnés, sauf dans 2 observations que nous trouvons dans la thèse de Orłowski.

Observation II. — ORŁOWSKI, Thèse de Paris, 1897 (résumée).

La nommée L..., entre le 22 mai 1896 à la clinique.

A. H. — Chargée de tuberculose pulmonaire, père, mère et deux frères et sœurs ont été emportés par ce fléau.

A. P. — Rien à signaler jusqu'en 1891, époque de son mariage, sept mois et demi après, naissance d'un enfant mort et macéré, sa deuxième grossesse fut normale en 1893, l'enfant né à terme mourut à 11 mois de gastro-entérite.

La troisième grossesse également normale, se termina par un accouchement spontané à terme, l'enfant mourut de méningite.

La grossesse actuelle remonte au 24-27 septembre, époque des dernières règles.

Le 4 mai, le diagnostic posé était celui d'enfant vivant, en S I D avec hydramnios. On l'examina à diverses reprises, au point de vue de la syphilis, et on ne trouva aucun indice, aucun symptôme qui pût faire soupçonner cette affection.

Le 12 mars, elle accouche d'un enfant très pâle et ne respirant pas.

Après quelques frictions, il fait de rares mouvements inspiratoires, puis peu à peu la respiration se régularise et la face se colore.

Abdomen très développé, foie énorme, rate également hypertrophiée, cyanose des membres inférieurs et multitude d'ecchymoses pétéchiâles sur la région sous-ombilicale du ventre, éruption pemphigoïde multiple de la plante des pieds et de la paume des mains. Poids 2.170 grammes.

Dans la matinée, les pétéchiâs augmentent, atteignent la partie sus-ombilicale du corps et envahissent le dos. La cyanose s'accroît et devient intense, quelques gouttes de sang apparaissent au cordon. Les extrémités se refroidissent et l'enfant meurt à 2 h. 3/4, six heures après la naissance, après quelques mouvements respira-

toires précipités et sans mouvements convulsifs. A l'autopsie, on retrouve les lésions macroscopiques de la syphilis pure du foie et de la rate, sans rien du côté du cœur ni du système circulatoire : le foie pèse 225 grammes, la rate 37. L'examen histologique confirme le diagnostic et les ensemencements faits avec le sang du cœur restent stériles. Il n'y a aucun microbe dans l'intimité des tissus.

Il faut pourtant noter dans l'observation la constatation nécropsique d'îlots de péritonite autour du foie. Qu'étaient ces îlots inflammatoires ? L'observation ne le dit pas.

Observation III. — ORLOWSKI, *Th. cit.* (résumée).

Femme T. Ilpare. — Première grossesse normale. Enfant mort dix-neuf jours après sa naissance, suite d'hématémèses.

D. R. 4 au 7 mars 1895. — Accouchement le 20 décembre à 10 h. 30, après vingt-neuf heures de travail. Sommet en O I D P, fille du poids de 3.005 grammes.

Le lendemain à 9 heures du soir, l'enfant rend du sang par la bouche, la température est de 37°. Un peu après, hémorragie anale assez considérable. L'hémorragie se continue malgré les bains et lavements froids et l'enfant meurt à 3 h. 45.

L'autopsie et l'examen histologique font penser à la syphilis : les examens bactériologiques restent négatifs.

De notre côté, nous avons obtenu un cas d'hémorragie attribuable à la syphilis pure sans l'intervention d'aucun autre facteur.

Observation IV (personnelle).

Mme L..., arrive à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine, le 11 mars 1905, à 6 heures du matin. Anglaise venue en France pour accoucher clandestinement et abandonner son enfant ; ce

sont là presque les seuls renseignements que son ignorance absolue de la langue française nous permet de recueillir.

Ipore, elle nous fait comprendre qu'elle a perdu ses cheveux à une époque de son existence, mais n'a jamais eu de lésions muqueuses buccales. Elle nous cache volontairement ses antécédents, mais un examen attentif nous permet de découvrir au niveau des commissures des lèvres des cicatrices linéaires rayonnées. Elle présente une pigmentation marquée de la région cervicale ressemblant fortement à des syphilides pigmentaires. On trouve enfin une double chaîne ganglionnaire cervicale très nette.

Au point de vue obstétrical : à son arrivée, elle présente un abdomen développé comme pour une grossesse à terme. L'enfant unique se présente par le sommet profondément engagé en O I G A, à l'auscultation les bruits du cœur sont bons. Le toucher montre une dilatation de 5 à 6 centimètres, les membranes sont intactes, il n'y a pas d'hydramnios.

A 8 h. 20, la dilatation est complète, les membranes sont rompues artificiellement il s'écoule un liquide épais, verdâtre, mais les bruits du cœur restent bons. A 9 heures du matin, elle expulse spontanément une fille vivante du poids de 3.150 grammes. La délivrance naturelle et complète, effectuée une demi-heure après l'accouchement donne un placenta de 500 grammes sans lésion macroscopique. Une pince omphalobribe de Bar est mise sur le cordon.

L'enfant, examiné à la naissance, présente un foie augmenté de volume, une rate appréciable facilement par le palper et par conséquent hypertrophiée. Pas de pemphygus.

Le 12, la journée se passe bien. Dans la nuit du 12 au 13, l'enfant rejette du sang par la bouche (valeur d'un verre à liqueur) et l'ombilic présente un suintement sanguinolent.

Le 13 au matin, je constate un décollement périphérique de la gaine du cordon, la gelée de Wharton mise à nu est saignante en nappe. Le sang s'écoule goutte à goutte de plusieurs points différents. On note en outre de l'œdème sus-pubien surtout marqué à droite. Il existe une circulation collatérale, manifeste entre l'ombilic et les fausses côtes. Le foie toujours gros atteint la ligne horizontale ombilicale dans la région axillaire. La rate, très appréciable sous le rebord costal gauche, est nettement hypertrophiée.

Le petit malade est montré à M. Brindeau qui nous fait constater

des papules pemphygoïdes cuivrées très nettes, sur le bord externe de la face plantaire du pied droit et sur le talon du pied gauche, ces lésions ne semblaient pas exister à la naissance.

L'enfant crie mal, ses gémissements sont plaintifs, la voix est cassée, le petit corps est mou, flasque ; seule, la région cervicale présente un peu de contracture.

Dans la journée l'hémorragie issue par la bouche ne s'est pas reproduite, il n'y a pas de melœna.

LABORATOIRE. — A 10 heures, du matin je fais au pied une prise de sang suivant le procédé habituel. Après aseptie de la peau à l'eau savonneuse à l'éther et à l'alcool, je pique avec une lancette flambée l'extrémité de la pulpe du gros orteil et sans pression après avoir essuyé la première goutte de sang qui s'écoule, je recueille les suivantes et j'examine le sang au point de vue numératif. On trouve :

Globules rouges.....	9.180.000
» blancs.....	32.000
Pourcentages : polyclunéaires ordinaires....	56 1/2 %
» mononucléaires ordinaires...	39 %
» éosinophiles :	1 %
» grands mononucléaires.....	3 1/2 %

Parmi les grands mononucléaires, la plupart sont des éléments formés par une plaque plasmodiale à protoplasma clair à peine visible sans limite cellulaire et légèrement granulée ; grands comme 6 ou 7 leucocytes moyens réunis et dans lesquels se voient 2 ou 3 gros noyaux pâles et irréguliers. On ne trouve pas de cellules rouges, pas d'éléments globulaires anormaux.

Je fais ensuite une prise aseptique du sang à l'ombilic et une autre au gros orteil et j'ensemence sur gelose et sur bouillon chacune de ces prises, isolément.

Le 13 *mars* au soir, l'enfant vomit son lait mais il tette bien, le cri est faible, cassé. L'ombilic saigne toujours d'une façon continue quoique peu abondante, mais chaque pansement renouvelé toutes les deux heures est largement souillé. On fait de la compression après avoir touché la plaie ombilicale à l'alcool puis à la teinture d'iode. L'enfant a été vacciné.

Dans la nuit, l'effusion sanguine semble diminuer. Mais les piqûres faites au bras par le vaccinateur donnent chacune quelques gouttes de sang.

Le 14, au matin, la face est bouffie œdémateuse, la langue sort de la bouche et sur les lèvres on aperçoit des fissures rayonnées plus apparentes à la lèvre supérieure. L'hémorragie ombilicale semble diminuer, mais le ventre est un peu ballonné.

Chacune des piqûres vaccinales donne lieu à une hémorragie lente et continue, inquiétante par son abondance et par sa persistance.

Sur la joue de l'enfant on trouve du sang coagulé, peu abondant se prolongeant jusqu'à l'ouverture des lèvres et semblant indiquer une provenance buccale.

La raideur de la nuque persiste. Malgré tout l'état général n'est pas trop mauvais, l'enfant tette bien, crie mieux, mais l'omphalorragie augmente avec les cris.

On renouvelle les pansements compressifs et on institue le traitement mercuriel par des piqûres de biiodure.

LABORATOIRE. — Dans l'après-midi je fais un nouvel examen du sang qui nous donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	5,120.000	
» blancs.....	8.800	
Pourcentages : éosinophiles.....		5 %
» mononucléaires ordinaires.....		48 1/2 %
» polynucléaires ordinaires.....		24 1/2 %
» lymphocytes dont un grand nombre d'un volume un peu supérieur à un globule rouge avec protoplasma se colorant à l'éosine et noyau presque aussi gros que la cellule. Peut-être sont-ce là des cellules rouges.....		18 %
» grands mononucléaires.....		4 %

Je fais une ponction lombaire d'après les procédés habituels et j'obtiens un liquide franchement sanglant chaque fois que l'enfant crie ou fait un effort, clair dans l'intervalle.

Après centrifugation, le liquide contient un petit culot de sang coagulé, mais dans son ensemble il reste non hémato lysé et l'examen spectroscopique ne permet de déceler ni la raie de l'hémoglobine, ni l'absorption de la partie droite du spectre comme dans le cas de liquide ictérique.

Le sang provient évidemment non d'un épanchement dans la cavité arachnoïdienne, mais de la lésion par l'aiguille d'une des petites veines de la région lombaire extrêmement vasculaire.

$$\Delta = - 0^{\circ}64.$$

$$\text{NaCl} = 7,6 \text{ } \%$$

$$\text{Mucine} = 0^{\circ}.$$

Albumine : léger nuage, mais le liquide contient un peu de sang, d'ailleurs centrifugé.

L'examen cytologique révèle la présence de globules rouges en grande abondance avec de nombreux éléments blancs, les mononucléaires prédominant sur les polynucléaires ; il y a également de nombreux lymphocytes. Le pourcentage est rendu impossible par l'épaisseur même du sang étalé, mais les leucocytes ne semblent pas en excès sur le sang normal de cet enfant.

Le 14 mars au soir, on constate que la piqûre faite pour l'examen du liquide céphalo-rachidien donne une hémorragie continue difficile à arrêter, il se produit, en outre, une légère hémorragie nasale. La température est normale.

Le 15, l'enfant saigne de partout, par l'ombilic, par la bouche et le nez. Toutes les piqûres faites dans un but thérapeutique ou diagnostique ont donné lieu à des effusions sanguines multiples, pas de fièvre. On fait une injection d'ergotine et on prescrit un lavement de sérum gélatiné, à 2 ou 3 % stérilisé.

LABORATOIRE. — On fait encore un examen hématologique qui donne :

Globules rouges	3.540.000
» blancs.....	16.000
Pourcentage : polynucléaires ordinaires..	36 1/2 %
» eosinophiles, ...	1 1/2 %
» mononucléaires moyens...	61 %
» lymphocytes	1/2 %
» grands mononucléaires ...	1/2 %

J'examine, en outre, les tubes de culture ensemencés l'avant-veille avec le sang de l'enfant et mis à l'étuve à 37°, ils sont restés absolument stériles.

Dans la nuit du 15 au 16 mars, hémorragie légère de la narine gauche, le matin du 16, l'enfant ne saigne plus de nulle part, mais il présente des ecchymoses multiples qui siègent :

Au milieu de la face externe du bras droit.

Sur l'acromion de l'épaule droite.

A la face postérieure du coude droit.

Au coude gauche.

Sur le thorax. On voit une zone circulaire correspondant au point d'application du bras et particulièrement du coude gauche sur le tronc, cette zone se retrouve, mais moins nette à droite.

A la face interne de la cheville gauche.

A la face interne de la cheville droite.

Sur les deux régions inguino-pubiennes dans les plis, ce sont des ecchymoses par contact.

Sur la région fessière au voisinage du bourrelet anal droit.

A la face externe de la cuisse gauche, on trouve une masse fluctuante grosse comme une noix au point correspondant à la piqure d'ergotine faite la veille.

L'état général est mauvais, la température atteint 36°5, l'enfant est très pâle, crie mal, mais tette bien, l'œdème de la face a disparu.

La piqure de biiodure a été remplacée par des frictions d'onguent napolitain.

Le 17, l'enfant meurt à midi dans un état de pâleur cireuse sans avoir montré, depuis la veille, aucune hémorragie nouvelle.

LABORATOIRE. — Les tubes de culture continuent à rester stériles.

AUTOPSIE. — Le corps est d'une pâleur extrême littéralement exsangue.

A l'ouverture du thorax, les poumons sont pâles décolorés, mais on rencontre en quelques points disséminés de petits infarctus rouge-sombre gros comme des grains de millet. Hémorragies punctiformes.

Cœur : Présente une communication inter-auriculaire.

Foie : 165 grammes ne présente rien extérieurement. A la coupe il est dur et ne semble pas hémorragique, il crie sous le scalpel.

Rate : 15 grammes ; présente à la coupe un piqueté blanchâtre.

Reins : 27 grammes ensemble : on y voit deux ou trois petites taches petechiales rouge-foncé, indices d'hémorragies punctiformes.

Capsules surrénales : 5 grammes ensemble. Sont pâles flasques, décolorées, diffluentes.

Cerveau : Rien de spécial sauf un œdème gélatineux de la base.

LABORATOIRE. — Examen du *Sang du cœur* pris par ponction.

Globules rouges : 2.880.000

Globules blancs : 62.000

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Leucocytose considérable. Foyers de cellules rondes en masse dans les espaces-ports, congestion intense allant jusqu'à la dislocation des travées qui sont distendues et boursoufflées. Diapédèse formidable de cellules rondes, mononucléaires et quelques polynucléaires. Altération cellulaire probable, coloration imparfaite des noyaux comme dans la septicémie hémorragique de l'adulte.

Reins. — Peu congestionnés.

Capsules surrénales. — Saines.

Poumons. — Peu de choses, infiltration de cellules rondes et polynucléose.

Quelques noyaux de broncho-pneumonie banale, probablement secondaire.

Rate. — Congestion formidable et diapédèse leucocytaire.

Cette observation semble assez concluante par son seul examen clinique pour qu'on puisse affirmer qu'il s'agit là d'une maladie hémorragique d'origine syphilitique pure.

Observation V (Personnelle).

M^{me} T..., Ipare, ne présente, à son entrée à la Maternité de Saint-Antoine le 6 novembre 1904, rien de caractéristique. Jamais elle n'a été malade, mais elle avoue cependant avoir eu quelques boutons à la vulve au début de sa grossesse. Peu après, elle a souffert des dents. On ne trouve sur elle aucun stigmate de syphilis ni de tuberculose. Elle n'est soumise à aucune intoxication professionnelle ou autre. Le père est inconnu.

Femme non fébricitante, met au monde spontanément une fille prématurée du poids de 1775 grammes, présentant l'aspect habituel de ces petits êtres sans lésion pathologique appréciable, pas de pemphigus. Placenta 450, œdédié.

Le 7, l'enfant est mis au sein et tette bien.

Le 8, rien à signaler.

Le 9, on note des convulsions, l'enfant ne tette plus, la température s'abaisse à 35,6. Ce même jour à midi, il rejette par le nez et la bouche une grande quantité de sang, il est très cyanosé et meurt quelques instants après cette hémorragie (il n'avait pas été mis en couveuse).

AUTOPSIE.— On trouve du sang autour de la bouche et du nez. Les poumons présentent à la surface des placards violacés, noyaux d'apoplexie pulmonaire sur un fond rouge congestionné.

A la coupe, on note une congestion formidable, c'est à peine si

de loin en loin, il existe une partie de poumon sain. Plonge dans l'eau.

Cœur : Présente à la surface une dilatation marquée de ses vaisseaux coronaires.

Foie : Pèse 50 grammes. On trouve à la coupe, au voisinage de sa périphérie, une zone plus foncée qu'au centre du parenchyme. Les vaisseaux sectionnés laissent couler un sang liquide, sans aucune tendance à la coagulation.

Rate : 3 gr. 1/2, violacée à la coupe.

Reins : 25 grammes. La substance pyramidale est légèrement congestionnée. Au voisinage des papilles se voient de petites surfaces grisâtres, d'aspect scléreux et limitées en ce point.

Estomac : Rempli de sang noir en grande abondance. Ce sang envahit également le duodénum et le jéjunum et prend l'aspect de marc de café, il disparaît à l'iléon, et le gros intestin est rempli de matières fécales, noires, verdâtres.

La muqueuse sous-jacente de l'estomac et du duodénum est rouge et congestionnée sans perte de substance appréciable, sans ulcération visible macroscopiquement.

Encéphale : Rien.

LABORATOIRE. — Ponction du cœur faite aseptiquement au début de l'autopsie. Examen direct, pas de microbes.

Ensemencement sur bouillon peptoné n° 1¹.

» sur gélose inclinée n° 2 et 3.

Les cultures sont restées stériles après 24 heures.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Il ne nous a pas été possible de faire l'examen du foie ni de la rate. Les pièces ayant été perdues.

Rein. — Hémorragie interstitielle. Congestion intense surtout glomérulaire.

Dans quelques tubes on trouve une quantité considérable de pigments ferriques, formant des traînées noires charbonneuses tranchant sur le reste du parenchyme et tout à fait caractéristiques. Ces lésions se retrouveront dans plusieurs observations.

(1) Les numéros indiquent dans nos observations la série successive des ensemencements, ce sont des numéros de repaire.

Il eût été intéressant de savoir si cet enfant avait eu de l'hématurie pendant la vie, mais la brusquerie des accidents et de la mort nous ont empêché de le rechercher. On trouve en outre une infiltration embryonnaire intense et des lésions cellulaires assez marquées à moins que l'état de diffusion cellulaire ne soit que la manifestation normale d'un incomplet développement.

La syphilis est ici bien probable sans qu'on puisse l'affirmer : l'accouchement prématuré, le poids du placenta, l'histoire même de la mère font soupçonner cette maladie.

Il ne semble pas d'autre part que le nouveau-né ait été soumis à aucune autre influence morbide.

C'est une observation de même nature que nous rapportons maintenant.

Observation VI (personnelle).

M^{me} J..., Ipore, 16 ans 1/2, bien portante, n'a jamais été malade, sauf quelques boutons sur le corps, ne semblant pas de nature spécifique, le père est inconnu.

La femme arrive le 14 septembre 1904 à la Maternité de Saint-Antoine. Régliée à 13 ans régulièrement elle a eu ses dernières règles le 17 février.

Elle est enceinte de 7 mois à peine et a eu une grossesse tout à fait normale.

A son entrée, sommet mobile en OIGA. Rupture spontanée des membranes à 10 h. 1/2. A 7 h. 30 du soir, dilatation complète et à 8 heures, expulsion spontanée d'un garçon débile pesant 1200 gr. respirant mal et cyanosé. Délivrance naturelle et complète à 9 heures, poids 450.

L'enfant, mis en couveuse, a une température de 34°. Il meurt le lendemain sans avoir présenté de symptôme qui attirât l'attention.

AUTOPSIE. — Polydactylic de la main droite, deux pouces droits. Du côté de l'encéphale, hémorragie sous-cutanée de la région occipitale.

A l'ouverture du crâne, œdème rouge sous dure-mérien sans hémorragie vraie, mais œdème très net et trainées rougeâtres suivant les vaisseaux pie-mériens.

Toute la convexité est de couleur rose crevette.

A la partie inférieure du cervelet hémorragie très nette de la largeur d'une pièce de 0 fr. 50.

A l'ouverture du 4^e ventricule, on trouve un petit caillot obstruant la lumière du conduit.

Rien à signaler dans le reste de l'autopsie.

Ici encore la syphilis est plus que suspecte et aucun autre élément n'est intervenu pour expliquer les accidents.

Observation VII, d'après Joukowski. *Med. Obozr.*
LXIII, 2, L. C. H., 1905.

M^{me} A..., III^e pare, âgée de 25 ans, a eu deux enfants morts à 6 mois et 1 an.

Elle accouche d'un enfant de 3.700 grammes, qui le quatrième jour fait une hémorragie ombilicale puis : pâleur, excitation et mort.

A l'autopsie on trouve des îlots hémorragiques au niveau des sutures frontale, coronale et occipitale. A la base du cerveau on constate de grands placards de sang noir à demi-coagulé ; la pie-mère est exsangue et le cerveau aussi. On remarque encore des foyers hémorragiques sous les clavicules, un gros foyer à la partie supérieure de la cavité abdominale, des hémorragies multiples du foie ayant soulevé la capsule, aplati la glande puis s'étant déversées dans la cavité péritonéale par rupture de la capsule de Glisson.

L'examen microscopique dénote dans tous les organes et surtout le cerveau, le foie et les poumons l'existence de lésions spécifiques de la syphilis congénitale (encéphalite interstitielle, pneumonie interstitielle, cirrhose hépatique.) Or, malgré ces lésions, avancées, dit l'auteur, le nouveau-né n'avait présenté aucun trouble morbide pendant la vie, sauf cette hémorragie.

On conçoit dès lors combien il existe de cas sur la nature desquels le diagnostic causal a pu échapper, d'au-

tant que bien souvent il n'y a même pas d'hémorragie externe comme nous l'avons fait remarquer.

Autres maladies des parents.— Existe-t-il d'autres états pathologiques des ascendants qui, à eux seuls, puissent créer chez le nouveau-né le syndrome hémorragique ?

Nous avons observé divers cas d'hémorragie chez des enfants dont les mères étaient atteintes de lésions diverses : albuminurie, mal de Bright, éclampsie.

Observation VIII (personnelle).

M^{me} M... Illpare, a mis au monde une première fille, il y a neuf ans, à terme, en présentation du siège. Morte à quatre ans de bronchite.

Deuxième grossesse en 1901, à terme ; enfant mort à 11 mois de gastro-entérite.

La grossesse actuelle remonte au 25 décembre, époque des dernières règles. Grossesse normale. On signale seulement de l'œdème des pieds et des mains. La femme se plaint de palpitations, d'essoufflement au moindre effort. Amenée à l'hôpital Rothschild pendant sa grossesse on a trouvé de l'albumine ; mise au lait, elle n'a rien eu depuis cette époque.

Le 23 septembre, la femme entre à la Maternité de Saint-Antoine ayant perdu du sang. On ne trouve rien à l'auscultation pulmonaire. Le cœur n'est pas soufflant, mais les deux temps sont sourds à la pointe et le deuxième paraît dédoublé.

L'appareil digestif ne présente qu'un état de dyspepsie ancienne.

La femme ne porte aucune trace de syphilis ni de tuberculose.

Le père que nous n'avons pas vu se porte bien, paraît-il, il n'a présenté, comme état morbide, qu'une cystite.

Les premières douleurs apparaissent à 5 h. 1/2 ; à 6 h. 1/2, elle rompt ses membranes, le liquide amniotique est teinté de méconium. Les bruits du cœur sont bons. Dilatation complète à 7 h. 1/2, et à 8 heures, expulsion spontanée, après 5 à 6 contractions, d'un enfant

pesant 2 kil. 500, né par le sommet. Délivrance naturelle et complète à 8 h. 1/2, pesant 500 grammes. Rien d'anormal.

L'enfant naît étonné et pâle. Circulaire du cordon autour du flanc gauche, au-dessus du rebord du bassin, ayant laissé une empreinte nette et peu profonde. On ranime assez difficilement l'enfant qui, dès qu'il a respiré, retombe dans un état de torpeur avec pâleur et mollesse. On arrive néanmoins à le ranimer complètement et, 1 h. 1/2 après la naissance, on le met en couveuse, il reste pâle.

La tête mal ossifiée, ne présente rien d'anormal ; pas de tension des fontanelles.

Le 24 *septembre*, l'enfant est toujours pâle et mou.

Le 25, il a de la cyanose de la face et est agité de mouvements convulsifs des deux côtés, bras et jambes, avec spasmes des muscles moteurs de l'œil et déviation des yeux du côté droit ; pas de contraction des muscles de la face. Etat spasmodique paroxystique entrecoupé de périodes de dépression et d'asthénie complète. Membres inférieurs mous, en extension très mobilisables, conservent un certain degré de carphologie. Les bras sont également très mobilisables, et dans aucun des mouvements, on ne rencontre cette résistance qu'offrent les nouveau-nés bien portants. Pas de raideur de la nuque, la tête pend inerte. Température 38°. Respiration gênée ; cri faible ; refus de s'alimenter, on a recours au gavage.

Le soir, même état. On est frappé par l'aspect de la tête qui semble avoir augmenté de volume ; l'enfant ressemble à un petit hydrocéphale ; face courte, front haut et bombé, tension légère des fontanelles. Température : 38°.

A 10 heures, l'enfant est littéralement mourant. Il reste inerte dans son berceau et n'a plus de mouvements convulsifs, sauf un léger spasme du côté des yeux avec projection des globes oculaires à droite. Il est pâle, ne crie plus. On ne trouve rien du côté du thorax ni de l'abdomen.

LABORATOIRE. — Le 26 *septembre*, prise de liquide céphalo-rachidien : nettement sauglant. On obtient une grande quantité de sang qui, après repos et centrifugation, se dépose en deux couches, une au fond formée de plasma sanguin non

coagulé, une superficielle formée de liquide céphalo-rachidien, hémato lysé.

Ce liquide est ensemencé aseptiquement sur bouillon n° 1.

Examen du sang pris au pied, suivant les règles habituelles :

Glob. rouges..	4.150.000
Glob. blancs..... .	28.000
Pourcentage : Cell. rouges..... .	23 %
» Mononucl. ordinaires...	29 1/2 %
» Lymphocytes..... .	15 1/2 %
» Polynucl. ordinaires....	26 %
» Eosinophiles..... .	1 %
» Mégaloblastes..... .	4 1/2 gros. glob. rouge. à noyau.
» Myélocytes..... .	1/2 %

Dans la journée, l'enfant saigne d'une façon continue, par la piqûre de sa ponction, le sang coule goutte à goutte et c'est en le changeant que la nourrice s'en aperçoit. Appelé à ce moment, je constate l'hémorragie, le sang qui sort par l'orifice cutané n'a aucune tendance à la coagulation. La quantité de sang perdu est évaluée à 30 grammes environ. La cyanose de la face est marquée, le reste du corps est blanc cireux. Il est mou, flasque, inerte, sans convulsion.

Le soir, légère hémorragie ombilicale et, sur la peau du corps, on constate des marbrures violacées, disséminées, ressemblant à des ecchymoses profondes.

Refroidissement périphérique. Température : 33°8.

L'enfant ne crie ni ne tette plus, il meurt à 6 heures du soir.

AUTOPSIE. — Estomac et duodénum : Congestionnés sans hémorragie.

Foie : 99 grammes, il ne présente macroscopiquement rien à la surface, ni à la coupe.

Rate : Paraît normale, mais pèse 14 grammes.

Rein : Pâle et décoloré.

Capsules surrénales : Normales.

Poumon : Noyaux disséminés, de congestion diffuse.

Cerveau : Hémorragie en nappe de toute la convexité du cerveau, beaucoup plus marquée du côté du pariétal droit, sous piemérienne formant des caillots mal organisés au niveau de la scissure inter-hémisphérique et dans l'espace qui sépare les hémisphères.

Tous les vaisseaux sont énormes et dilatés, on ne peut pas voir le point d'origine de la rupture vasculaire. Au niveau de la face inférieure du lobe pariétal droit, il existe, en outre, une hémorragie avec caillots bien organisés emprisonnée sous la pie-mère et de la largeur d'une pièce de 5 francs, masquant complètement la substance corticale sous-jacente. Même localisation hémorragique sous l'hémisphère gauche, dans la partie des lobes temporaux qui confine à la tente du cervelet.

La dure-mère est épaisse et rouge.

A la coupe, on trouve dans la région pariéto-frontale droite, au voisinage de la convexité, un infarctus hémorragique en plein tissu cérébral.

Les sinus contiennent un liquide sanglant.

Pas de noyau hémorragique dans le lobe gauche.

Le cervelet est recouvert d'une lame hémorragique non coagulée, sans rien à la coupe.

LABORATOIRE. — Examen du ballonensemencé la veille ; il est resté stérile.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Ne présente pas de lésion interstitielle très marquée, légère diapédèse.

Mais on voit une infiltration énorme de pigment ferrique franchement noir et très différent des pigments biliaires jaune-ocre.

Il existe, en outre, des dégénérescences cellulaires vacuolaires en grand nombre ; manifestation probable de dégénérescence graisseuse.

Rein. — Il n'y a pas d'hémorragie, les tubuli sont peu atteints, les glomérules sont sains, il existe enfin une diapédèse intercellulaire considérable.

Rate. — Est congestionnée avec manifestation réactive myéloïde.

Il s'agit là d'une hémorragie dont l'origine peut être discutée. Quatre hypothèses se présentent à nous, ou bien c'est une hémorragie cérébrale due au traumatisme obstétrical, mais ce qui doit faire abandonner cette hypothèse, c'est la multiplicité des localisations cérébrales, l'absence de lésion osseuse apparente, l'existence d'une petite hémorragie ombilicale et la présence des ecchymoses. Ce peut être une hémorragie due à la syphilis. L'enfant est bien né avant terme. On n'a rien trouvé chez la mère ni chez l'enfant qui permette de faire ce diagnostic, mais il reste le père que nous n'avons pu examiner. La troisième hypothèse est celle d'une infection qu'il faut, semble-t-il, rejeter étant donnée l'intégrité de la mère, la rapidité des accidents après l'accouchement et le résultat négatif des recherches de laboratoire; la température élevée ne signifie rien, celle-ci étant sous la dépendance de la lésion cérébrale. Enfin, reste le fait d'une mère albuminurique ayant présenté évidemment des manifestations du mal de Bright et de ce fait soumise à des auto-intoxications transmissibles au fœtus.

Nous avons observé un enfant issu de mère éclamptique ayant présenté un suintement sanguin de la verge et dont nous résumons ici l'observation.

Observation IX (Résumée, personnelle).

Femme D..., arrivée le 9 octobre en état d'éclampsie, met au monde, trois heures après son arrivée, un enfant du sexe masculin, paraissant être né au terme du huitième mois. Mis en couveuse, il est cyanosé, peu vigoureux.

Le 10 octobre, il présente des convulsions qui, au dire de la sage-

femme, ressemblent absolument à des crises éclamptiques. A l'examen, on constate de l'œdème de la paroi abdominale à droite et au-dessus de l'ombilic.

Il suinte par la verge un liquide rose teinté de sang, semblant venir du canal urétral, l'urine laisse sur les langes un halo rosé, mais ne paraît pas sanglante dans sa totalité.

LABORATOIRE. — Ce jour là, 10 octobre, l'examen du sang donne :

Globules rouges.....	4.100.000	
— blancs.....	6.000	
Pourcentage : polynucléaires.....		84 %
» lymphocytes.....		7 %
» mononucléaires moyens.....		9 %
» pas de cell. à granulations,		
» pas de globules nucléaires.		

L'enfant présente de nouvelles convulsions dans la nuit du 10 au 11 et meurt le 11.

AUTOPSIE. — On ne trouve rien de particulier macroscopiquement ni du côté du thorax, ni du côté de l'abdomen, sauf l'existence d'un seul rein volumineux et congestionné dans son ensemble avec en deux points de la zone pyramidale des noyaux noirs semblant hémorragiques.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rein.* — On voit une dilatation vasculaire énorme et considérable surtout dans les capillaires, congestion hémorragique. Les lésions épithéliales sont manifestes et caractérisées par une tuméfaction transparente des cellules des tubes contournés, mais avec conservation des noyaux.

Les glomérules sont sains.

La diapédèse moyennement marquée.

Foie. — Présente l'aspect de foie adulte et très peu hémato-poïétique ; on trouve seulement çà et là quelques mégacaryocytes.

Il existe, en outre, une augmentation très nette du tissu conjonctif des espaces portes, mais pas de cirrhose vraie.

Les capillaires sont dilatés au maximum, formant des zones presque hémorragiques sous la capsule.

On voit encore des zones de nécrose hépatique peu étendues et à localisation difficile à systématiser.

Le pigment ferrique se voit ici encore assez abondant.

Le reste des cellules hépatiques est normal, il n'y a pas de dégénérescence graisseuse.

Quelle est la cause qui a présidé à l'établissement de ces accidents dans les cas que nous venons de citer. Il serait peut-être prématuré de tirer de suite une conclusion de ces faits. Notons seulement que ces enfants sont issus de mères intoxiquées, du fait de l'insuffisance fonctionnelle de leurs glandes ou de l'imperméabilité plus ou moins complète de leurs émonctoires, et demandons-nous dès lors si les poisons qui chez la mère déterminent des accidents variables, au premier rang desquels sont les hémorragies, si ces poisons, dis-je, ne sont pas transmissibles au fœtus et, par conséquent, susceptibles d'engendrer les mêmes effets pour les mêmes causes.

Dalché et Claude, à la *Soc. méd. des Hôpit.*, 1903, ont rapporté l'observation d'un homme chez lequel l'urémie avait déterminé des ulcérations avec hémorragies de la peau et des muqueuses.

Pourquoi ne pas admettre en effet pour les toxines animales ce qui se passe pour les toxines microbiennes.

A côté de ces cas où une auto-intoxication seule a pu être relevée chez la mère, le plus grand nombre de nos observations a trait à des femmes soumises à une infection bactérienne et transmettant cette infection à leur descendance.

CHAPITRE III

CAUSES EFFICIENTES

L'infection, depuis longtemps entrevue par Dubois, Trousseau, Lorain, affirmée, pour la première fois, par Bartels, puis Scanzoni, observée depuis par tous les auteurs qui se sont occupés de la question est maintenant chose incontestablement reconnue.

Les microbes sont susceptibles, on le sait, d'engendrer dans certaines conditions une forme hémorragique de la maladie qu'ils constituent. Ce qui est vrai pour l'adulte doit l'être pour le nouveau-né. Et, d'ailleurs, ce qui crée cette influence hémorragique réside moins dans le microbe lui-même que dans la façon dont les tissus se comportent vis-à-vis des toxines microbiennes. Or, nous l'avons vu, le nouveau-né est merveilleusement prédisposé aux accidents de ce genre par la structure de ses organes, par la prépondérance de son système circulatoire et de ses organes hématopoïétiques sur le reste de son organisme à ce moment de son existence, par l'état d'évolution dans lequel il se trouve, par la fragilité qui est à cette époque même l'apanage de ses éléments cellulaires. Si donc survient une cause extérieure qui lèse ces éléments, ceux-ci seront plus facilement encore frappés de déchéance. C'est ainsi

probablement qu'agit chez le nouveau-né l'éclampsie de la mère, l'alcoolisme du père, c'est encore et surtout ainsi qu'agit la syphilis dont l'action est souvent double, en ce sens qu'elle crée non seulement des prématurés, c'est-à-dire des êtres de résistance moindre, mais encore des individus chez lesquels les lésions vasculaires elles-mêmes, d'origine toxique préparent l'hémorragie.

Il est donc très probable que d'autres intoxications agissent dans le même sens, mais elles sont difficiles à dépister par le fait même que souvent méconnues dans l'anamnèse, elles ne se révèlent cliniquement chez les descendants par aucun trouble apparent, l'hémorragie est le premier coup de cloche et souvent le seul qui indique non pas que l'individu est menacé, mais qu'il est profondément atteint.

Pourquoi ne pas admettre dès lors que l'éclampsie maternelle, l'alcoolisme des ascendants, le saturnisme professionnel et toutes les intoxications sclérosantes au premier rang desquelles est la syphilis soient à l'origine des accidents.

Que survienne alors une infection, même banale, et sur ce terrain ainsi préparé se constituera l'hémorragie.

§ 1. — Infection surajoutée à une maladie antérieure.

La syphilis peut, à elle seule, créer l'hémorragie du nouveau-né, d'autres maladies héréditaires sclérosantes peuvent arriver au même but, mais nous n'en possédons pas la preuve absolue, quoi qu'il en soit, par la nature même

des lésions que ces maladies occasionnent dans l'intimité des tissus, elles les préparent merveilleusement aux hémorragies qui se produisent à l'occasion d'une infection quelconque. En voici d'ailleurs quelques exemples.

Observation X (personnelle).

M^{me} H..., arrivée à la Maternité de Saint-Antoine, le 5 août 1904, Vpare. Les trois premiers accouchements ont été prématurés à 7 mois, le quatrième enfant né à terme est mort à 2 mois.

On note à son entrée des céphalées persistantes depuis plusieurs mois. On ne trouve pas sur elle trace de syphilis, mais elle présente un certain degré de calvitie récente, quelques petits ganglions cervicaux. Pas de renseignements sur le père. L'utérus très développé est surdistendu par l'hydramnios, le fœtus est mobile, vivant, le travail en est à son début.

Le 6 août, par suite de modifications des bruits du cœur et de coloration méconiale du liquide dont on vient de rompre la poche, M. Brindeau fait, aussitôt la dilatation complète, une application de forceps assez facile et extrait un enfant vivant du sexe masculin pesant 2.650 grammes, le placenta œdématisé pèse 650 grammes.

Le 7 août l'enfant présente sur tout le corps des taches rougeâtres presque confluentes au niveau de l'abdomen, pas de pemphigus. M. Brindeau soupçonne néanmoins la syphilis, et institue des piqures de Schwaab. Les jours suivants, l'enfant s'affaiblit, il baisse de 350 grammes en 6 jours, son teint est jaunâtre ictérique, les fontanelles sont tendues. La peau est sèche, la nuque raide en opisthotonos. L'enfant prend bien le sein maternel, les matières sont normales, le cordon est régulièrement tombé.

Le 11, le ventre est ballonné, des veines nombreuses sillonnent l'abdomen.

Sur le raphe périnéal et la face postérieure des bourses, on constate un suintement sanguin continu, la peau est comme écorchée, râpée, les mêmes lésions apparaissent sur la verge, les piqures faites dans un but thérapeutique laissent des ecchymoses noirâtres.

LABORATOIRE. — Le même jour on fait un examen du sang qui donne :

Hémoglobine :	6 3/4 %.	Malassez.
Globules rouges.....	2.520.000	
— blancs.....	21.200	

L'enfant est très anémié par les hémorragies.

Le 12 août, même état, le suintement sanguin cutané persiste. Mort dans la nuit du 12 au 13 après quelques convulsions.

Le jour de la mort on pratique une *ponction lombaire* qui donne issue à un liquide céphalo-rachidien jaune citrin, verdâtre absorbant au spectroscope toute la partie droite du spectre à partir de 8° : ce sont évidemment des pigments biliaires qui déterminent cette absorption.

Par l'action de la chaleur, on obtient un précipité abondant qui ne disparaît pas complètement par l'acide acétique. Le liquide ainsi recueilli aseptiquement est examiné directement et montre la présence de deux ou trois bâtonnets courts. On fait un ensemencement sur gélose inclinée n° 1, et un autre sur milieu liquide anaérobie (tube de bouillon purgé d'air par la trompe) n° 2.

Le 13 août le tube de gélose aérobie donne une culture en nappe grise et légèrement fétide.

Le tube de culture anaérobie donne un trouble généralement plus accentué à la surface sans collerette, le bouillon est nettement fétide.

EXAMEN. — Coloration violet Gram : dans le premier tube quelques cocco-bacilles et surtout des bâtonnets allongés souvent recourbés, réguliers.

Dans le tube 2, il n'y a que des bâtonnets groupés en amas, il s'agit probablement de coli-bacilles. La confirmation en est donnée par l'examen direct sans coloration qui montre la mobilité des éléments.

AUTOPSIE. — Le 14, coloration jaune des tissus.

A l'incision de l'abdomen, pas d'ascite. L'estomac renferme un liquide noirâtre et épais formé en grande partie de bile. Sous la muqueuse lavée petites suffusions sanguines en trois endroits. Sous la muqueuse duodénale mêmes suffusions.

Foie : Pèse 170 grammes, vert noir à la coupe, il s'en écoule une bile épaisse et poisseuse.

Rate : 21 grammes, très congestionnée.

Reins : Chacun d'eux pèse 18 grammes.

Le parenchyme est infiltré de pigments biliaires, il en est de même au niveau des capsules surrénales.

Poumons : Pèsent 85 grammes, ils sont congestionnés aux bases.

Cœur : Ne présente rien de particulier, communication inter-auriculaire persistante.

Cerveau : 350 grammes. La dure-mère est adhérente à l'os au niveau de la voûte. Tout l'espace sus arachnoïdien est rempli de sang noir coagulé par place. Au niveau de l'hémisphère gauche, dans la région de la scissure de Sylvius, se voit une grande nappe de sang noir sous-pie-mérien. On ne trouve pas, malgré une recherche attentive, quel est le vaisseau qui a cédé, mais il semble bien qu'en ce point ce soit une branche de la sylvienne. Les vaisseaux pie-mériens sont dilatés, le liquide céphalo-rachidien ne paraît pas augmenté de quantité.

A la coupe on ne trouve pas de foyer hémorragique, mais la substance cérébrale est diffluente surtout au niveau du point correspondant à l'hémorragie et la couche corticale est légèrement jaunâtre, la moelle est simplement congestionnée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — On trouve une cirrhose inter-cellulaire disséquante extrêmement avancée. Il n'y a pas de nodule gommeux, mais une infiltration embryonnaire considérable. Ce sont en somme les lésions du foie syphilitique typique. Il n'y a pas d'hémorragie.

Les lésions cellulaires sont marquées et constituées par de la nécrose, on voit en certains points de la tuméfaction trouble avec infiltration de pigments biliaires et quelques vacuoles; les noyaux ne se colorent pas.

Rate. — On trouve une cirrhose interstitielle marquée. Les

phénomènes macrophagiques sont très nets dans la pulpe déjà sclérosée, les vaisseaux sont atteints d'artérite typique.

Estomac. — Présente une hémorragie visible à l'œil nu.

Encéphale. — Lésions hémorragiques.

Dans cette observation, le petit malade très probablement de souche syphilitique étant donnés les antécédents et l'histoire même de l'accouchée a été frappé dans les premières heures de sa vie par l'infection coli-bacillaire. C'est donc bien là l'exemple de l'association de deux processus intervenant simultanément pour créer l'hémorragie. Il est vrai qu'on pourrait discuter l'intervention de l'application instrumentale du forceps, mais en outre que cette opération fût pratiquée avec toute l'habileté et la compétence dont est coutumier l'opérateur, nous devons ajouter que l'extraction s'est effectuée sans aucun effort sans presque de traction. Il est donc peu probable qu'il faille faire intervenir ici une influence traumatique dans la production de l'hémorragie méningée et celle-ci même fut-elle mise en doute, il n'en reste pas moins l'existence d'hémorragie cutanée et sous-muqueuse qu'on ne peut expliquer de la même façon à moins qu'on ne veuille faire jouer un rôle prépondérant aux lésions cérébrales dans la production des hémorragies et dans leur localisation comme le veut Pomorski. Nous ne le croyons pas.

Observation XI (personnelle).

Femme D..., entrée le 17 janvier 1905 à la Maternité de Saint-Antoine. Il y a eu le premier accouchement a été normal. La grossesse

actuelle est de 7 mois. Accouchement spontané et rapide d'une fille de 1.500 grammes avec placenta de 450 grammes très œdédiatié.

La mère nie toute syphilis chez elle et chez le père, mais on trouve dans la région de la nuque une pigmentation très caractérisée accompagnée de ganglions rétro-sterno-mastoi'dien.

L'enfant semble aller bien les trois premiers jours, c'est-à-dire les 17, 18, et 19 janvier. La température d'abord à 37°, baisse progressivement jusqu'à 35 malgré la couveuse.

Le 21 janvier, on ne constate encore rien et le poids s'élève de 25 grammes, mais brusquement dans la nuit, l'enfant vomit tout ce qu'il prend, la diarrhée apparaît fétide et verdâtre, l'enfant a été exclusivement nourri au sein aidé du gavage.

Le 22, il refuse de prendre le sein, n'a pas de garde-robe, rejette du sang par la bouche, sa température atteint 31° et il meurt à 4 h. 1/2.

Une ponction lombaire a été faite deux heures avant la mort et donne d'abord du sang pur, puis du liquide très nettement teinté, mais le sang peut venir de la région lombaire traversée, car il coagule après centrifugation, le liquide reste cependant hémato lysé. Ce liquide recueilli aseptiquement est ensemencé sur bouillon peptoné n° 1.

AUTOPSIE. — 15 heures après la mort. A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule une assez grande quantité de liquide sanguinolent, mais ce liquide est simplement teinté d'hémoglobine et ne contient pas de globules rouges.

A l'ouverture du thorax les deux plèvres se montrent envahies par du sang presque pur, il y a, à n'en pas douter, une double pleurésie hémorragique. Les poumons congestionnés au maximum sont durs, noirs, épais, carnés, nagent entre deux eaux, mais il ne semble pas y avoir d'hémorragie localisée, cependant à la coupe il s'écoule de partout une grande quantité de sang.

Le foie pèse 63 grammes, il est également congestionné et laisse sourdre un sang poisseux et noirâtre. Les reins présentent à gauche une coloration ocre bien manifeste, le parenchyme est œdédiatié et semble couvert d'une couche de vernis.

Le tube digestif tout entier est congestionné sans hémorragie.

Le cerveau est également le siège d'une congestion diffuse sous-pie-mérienne.

On trouve dans la région occipitale une hémorragie en nappe entre les lobes occipitaux et le cervelet.

LABORATOIRE. — Le sang du cœur recueilli avec une pipette et étalé ne permet pas de retrouver la présence des microbes.

Le 24 janvier, examen des tubes n° 1.

Le bouillon est coloré fortement par le sang, mais reste limpide; au fond du tube, précipité abondant et sanglant.

A l'examen on trouve avec coloration violet gram de magnifiques chaînettes de streptocoque presque pur.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie*. — Hémorragie considérable. Pigments ferriques en grande quantité non seulement dans les zones hémorragiques, et peri-hémorragiques mais aussi dans les régions non atteintes on en trouve dans l'intérieur des cellules où ils constituent de véritables grains de charbon. D'autre part le foie paraît peu hématopoïétique et les cellules sont peu altérées.

Rein. — Il existe une congestion hémorragique intense avec lésions cellulaires limitées à certains points.

Il présente le caractère du rein fœtal à la périphérie.

Ici encore la syphilis est très probable et l'infection certaine, mais voici une observation plus concluante encore.

Observation XII (personnelle).

Femme R..., arrivée le 12 octobre 1904 à midi 30 à la Maternité de Saint-Antoine, ayant de fortes contractions utérines.

A l'examen général on trouve de l'albumine sans œdème, ni anasarque.

On recherche les tares dont elle pourrait être atteinte. Elle ne tousse pas et ne présente pas de lésion pulmonaire, elle n'est soumise à aucune intoxication et paraît sobre. Mais on trouve à la commissure des lèvres de petites cicatrices linéaires et rayonnées, le cou est entouré d'un collier ganglionnaire formé de ganglions durs, isolés, surtout à droite et derrière le sterno-cleïdo-mastoïdien. Pigmentation manifeste du cou d'apparence syphilitique, la femme ne présente aucune autre manifestation cutanée, mais elle dit avoir eu, il y a quelques mois, de petites plaies dans la bouche. Elle ne présente aucun trouble trophique et nie, bien entendu, toute syphilis. Le mari est, dit-elle, bien portant, mais il nous a été impossible de le voir.

OBSTÉTRICALEMENT. — 12 octobre. — Utérus développé comme pour une grossesse à terme, les dernières règles remontent cependant à sept mois et demi, le palper ne peut fournir aucun renseignement, l'utérus étant constamment contracté. Par le toucher on trouve un petit sommet engagé en G. A. Les membranes se rompent à 8 h. 1/2 du matin, la dilatation est de 5 à 6 centimètres, les contractions sont subintrantes.

A 3 h. 30, la dilatation est complète, et après quelques efforts expulsifs, la femme met au monde, à 4 heures du soir, un premier garçon vivant du poids de 1.725 grammes. On constate aussitôt la présence d'un deuxième fœtus. Il est en présentation de siège complet S. G. A. — A 4 h. 1/2 rupture spontanée de la deuxième poche amniotique, pas d'excès de liquide et expulsion presque immédiate d'une fille vivante pesant 1.875 grammes.

A 5 heures du soir délivrance naturelle et complète du poids de 1.000 grammes, ce sont 2 placentas séparés par un pont membraneux.

OBSERVATION DES ENFANTS. — Le premier jumeau (garçon), mis en couveuse prend 10 grammes de lait maternel, le deuxième jour (13 octobre), il semble assez bien, ne présente aucune lésion cutanée, pas d'ictère.

Le 14 octobre il a absorbé à la cuiller 15 grammes de lait maternel, il a baissé en deux jours de 225 grammes.

Le 15, il vomit du sang par le nez et la bouche. Ces hémorragies disparaissent vers le soir.

Le 16, il ne vomit plus et absorbe 25 grammes de lait.

Le 17, il prend encore 25 grammes de lait, mais il est repris de vomissements.

Le 18, il absorbe 30 grammes de lait maternel, et présente une teinte ictérique prononcée, le foie ne paraît pas hypertrophié, l'état général est médiocre, la peau sèche, la température n'atteint pas 36°.

LABORATOIRE. — Examen hématologique :

Polynucléaires.....	64 %
Eosinophiles.....	5 %
Mononucléaires.....	16 %
Lymphocytes.....	15 %

Il meurt dans la nuit après avoir rejeté par la bouche et le nez du sang rouge spumeux.

AUTOPSIE. — Vingt-neuf heures après la mort. A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule une sérosité roussâtre nettement hémorragique, et ressemblant au liquide amniotique des œufs macérés, la toile épiploïque est rouge, congestionnée vasculaire. L'estomac ouvert présente, sur la surface muqueuse de sa face antérieure, une petite zone de la largeur d'une pièce de 0,50, rouge carminée, congestive, dépolie, sans apparence de perte de substance. Dans l'intestin, la muqueuse est simplement enflammée dans sa partie terminale.

Foie : Pèse 62 grammes, il présente une coloration extérieure toute spéciale avec arborisation noirâtre sur un fond rouge brun, et donne ainsi l'aspect d'un parenchyme farci d'anthracose, à la coupe il est diffuent, et présente le même aspect, on dirait que les espaces-ports, ont été l'objet de petites hémorragies localisées.

Reins : Pèsent 20 grammes ensemble, et sont congestionnés surtout dans la zone pyramidale.

La rate est tellement diffuente qu'elle se désagrège en bouillie au moindre contact.

Les poumons sont congestionnés dans leur ensemble, le lobe inférieur gauche présente, au voisinage de sa base, un noyau d'apoplexie localisé.

A l'ouverture du crâne, il s'écoule un peu de liquide sanguinolent, la circulation sous pie-mérienne est extrêmement développée, les

vaisseaux dessinant de larges arborescences semblent occuper la plus grande partie de la surface des hémisphères; la pie-mère est rouge violacé; on trouve enfin au voisinage du sinus longitudinal, dans sa partie postérieure, de petits caillots gros comme des lentilles, entre la pie-mère et la surface corticale, la congestion est surtout marquée au voisinage des lobes temporaux; il n'y a pas de sang dans les ventricules, à la coupe la substance cérébrale est nettement jaune avec des zones rouge-carminé, au voisinage de la surface corticale, indice d'une circulation exagérée peut-être même d'une extravasation sanguine histologique, cette même teinte rouge se voit à la périphérie des ventricules. De plus en certains points se voient des petites hémorragies punctiformes surtout au voisinage de la convexité.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Présente des hémorragies interstitielles avec en certain point dans la lumière des vaisseaux des amas de cellules rondes qui pourraient être des embolies blanches.

On ne reconnaît plus l'organisation hépatique, il y a une véritable dislocation totale de la travée, cellule par cellule.

Dans la cellule on trouve des lésions dégénératives intenses, le noyau se colore mal, le protoplasma est vacuolaire, la cellule perd ses limites, on a le tableau ébauché des lésions de l'ictère grave.

Rein. — Pigments ferriques en grande quantité. Congestion marquée.

Prolifération du tissu conjonctif entre les tubes. Un grand nombre de tubes et de glomérules ne semblent pas encore arrivés à leur complet développement.

2^e Jumeau (1^{er} mort). Le 2^e jumeau fille est nourri au lait maternel et boit à la cuiller, elle est pâle, vomit tout ce qu'elle prend dès le deuxième jour, on ne trouve d'ailleurs aucune lésion caractérisée, le ventre est souple, la cicatrice ombilicale normale, le foie paraît petit, la rate non appréciable.

Le quatrième jour, l'enfant rejette par la bouche et le nez une assez grande quantité de sang, on lui donne un bain synapisé, on la

réchauffe mais elle ne va pas mieux, pâlit et meurt une heure après le début des accidents sans avoir présenté d'autre symptôme.

AUTOPSIE. — On ne trouve rien qu'une congestion pulmonaire intense et généralisée, les poumons pèsent 68 grammes.

Le foie, le cœur, la rate, les reins ne présentent rien d'anormal.

Le cerveau est lui aussi atteint de congestion généralisée et il s'écoule à l'ouverture du crâne une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien roussâtre. Rien à la coupe.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* — Mononucléose formidable surtout dans les espaces-porte. Congestion marquée et diffuse. Il semble y avoir de la surcharge graisseuse mais la réaction à l'acide osmique n'a pas été faite. Certaines cellules présentent des lésions manifestes de dégénérescence.

Rein. — Congestion formidable.

LABORATOIRE. — *Deuxième jumeau.* — Le 16 octobre, on fit une prise aseptique du sang du cœur qui futensemencée sur bouillon peptoné n^{os} 1 et 2.

Le 17, dans les tubes ainsiensemencés le bouillon est resté presque clair, mais en agitant on voit remuer une poussière blanchâtre impalpable qui se dépose par repos contre les parois du tube.

Coloration violet Gram donne du streptocoque en énormes chaînettes de 10 à 20 éléments.

Repiquage sur gélose inclinée n^o 3.

Le 20, on voit sur le tube 3 de toutes petites colonies blanches, transparentes, non saillantes.

Coloration violet de gentiane donne des chaînettes streptococciques moins longues que sur milieu liquide.

LABORATOIRE. — *Premier jumeau.* — Le 20 octobre, prise aseptique du sang du cœur et ensemencement sur bouillon n^o 4, laissé pendant 24 heures à la température du laboratoire.

Le 21 octobre. — Pas de troubles dans le bouillon, mais légère poussière mise en mouvement par l'agitation.

Coloration violet de gentiane : Chaînettes longues de streptocoque pur.

Repiquage sur gélose inclinée n° 5.

Le 22 octobre. — Tube n° 5 : Petite colonie très petite et transparente formée de streptocoques.

Citons encore l'observation suivante.

Observation XIII (personnelle).

M^{me} D..., 20 ans, Ipere.

Entre à la Maternité de Saint-Antoine, le 28 août 1904.

Toujours bien portante. Elle a des ascendants tuberculeux.

Réglée à 15 ans, elle a eu de la dysménorrhée.

Elle nie toute syphilis.

Les dernières règles remontent au 24 novembre.

Grossesse tout à fait normale avec simplement quelques vomissements au début qualifiés d'incoercibles. Elle continue de travailler pendant toute sa grossesse et ressent les premières douleurs le 27 août. Elle vient ici le 28 et on diagnostique grossesse de 8 mois sommet fixé en GA. Bassin normal, l'absence de place dans le service fait qu'on l'envoie chez une sage-femme où elle accouche d'un enfant de 1700 grammes, qui semble bien aller.

On nous ramène aussitôt la mère et l'enfant, mais le placenta a été jeté. Il était gros, nous dit la sage-femme.

Le nouveau-né aussitôt examiné est maigre, jaune-foncé comme dans les cas d'ictère hémaphéique, le foie est normal, la rate non hypertrophiée; on ne trouve rien à l'auscultation. Aucune lésion spécifique, la température est basse 34°7, l'enfant tette assez facilement.

Le 1^{er} septembre, l'enfant refuse le sein.

Le 2. Rien d'anormal, mais la courbe de poids reste stationnaire.

Le 3, vomissements répétés après chaque tétée, le soir l'enfant se refroidit, on le réchauffe avec des bains et on le remet en couveuse.

Le dimanche 4, il renvoie par la bouche et le nez une certaine quantité de sang, refuse toute nourriture et se refroidit, les fontanelles sont déprimées, l'enfant est abattu, reste inerte dans son berceau.

La teinte ictérique du début après s'être un peu atténuée reparait bien marquée.

A 5 heures du soir il rend à intervalles très rapprochés une grande quantité de sang par la bouche et le nez et cela plus de 10 fois en 20 minutes, et meurt à 5 h. 1/2.

Examiné à ce moment même on trouve un enfant pâle, cireux, le foie paraît un peu gros, la rate diminuée.

Le liquide céphalo-rachidien et le sang sont examinés au moment de la mort.

LABORATOIRE. — *Ponction lombaire* donne du sang presque pur et qui coagule mal.

Le sang est recueilli aseptiquement dans un ballon de bouillon peptoné et mis à l'étuve à 37°, n° 1.

Le 5 septembre, le bouillon est trouble et légèrement fétide.

A l'examen, après coloration violet, on voit quelques rares diplocoques réunis en amas staphylococciques, mais dont les éléments semblent isolés par une capsule incolorable.

Le bouillon est repiqué sur gélose inclinée, n° 2.

6 septembre. — Le ballon de bouillon n° 1 a gardé les mêmes caractères.

La gélose inclinée n° 2 donne des raies à bords non déchiquetés, peu surélevées presque transparentes et luisantes à la surface formées par une série de petites colonies confluentes, ponctiformes disparaissant au centre pour former une surface unie, claire, non transparente, bleutée, sans odeur.

Examen d'une de ces colonies (violet Gram).

On trouve des cocco-bacilles le plus souvent en forme de bacilles courts, trapus non renflés au centre, avec élection de coloration aux pôles séparés les uns des autres par des espaces clairs donnant l'aspect de fraie de grenouille et se décolorant incomplètement par le Gram.

Somme toute, ce sont là les caractères des cultures du pneumo-bacille de Friedländer.

Examen du sang. — Le sang est examiné au point de vue

numératif par ponction faite au pied, suivant les règles habituelles.

Il donne :

Mononucléaires moyens.....	60 %
Grands mononucléaires à contours cellulaires vagues, à noyau diffus souvent vacuolaire.....	9 1/2 %
Lymphocytes.. ..	8 1/2 %
Eosinophiles polynucléaires.....	4 %
Polynucléaires neutrophiles.....	1 %
Globules rouges nucléés.....	11 1/2 %
Eléments à un seul noyau non bilobé à granulations myélocytes éosinophile.....	2 1/2 %
Eléments à noyau presque disparu et unique avec granulations éosinophiles.....	1 1/2 %
Eléments rouge sombre quant au protoplasma et à noyau net bilobé sans granulations.....	1 %

Devant ces faits d'hémorragie, la mère a été examinée plus attentivement.

Elle ne semble pas présenter de tare syphilitique ; cependant sur le cou on voit deux ou trois petites taches circinées, écailleuses psoriasiformes sans ganglion correspondant ; il y a une légère pigmentation du cou.

A l'auscultation sommet droit suspect en arrière. Sonorité diminuée.

AUTOPSIE DE L'ENFANT. — Les poumons présentent un état congestif généralisé surtout aux bases, un fragment surnage.

Estomac : Congestionné, présente sous la surface muqueuse deux petits points où le sang semble extravasé. Il n'y a pas d'ulcérations visibles macroscopiquement.

Intestin : Rien.

Foie : 58 grammes. Semble normal.

Rate : 5 grammes, non diffluente mais ramollie.

Reins : Pâles, peu de substance corticale.

Cœur : Rien.

Cerveau : Sous la peau du crâne, hémorragie légère au niveau de

l'occiput. Circulation encéphalique exagérée, congestion diffuse sans hémorragie.

Le sang d'une fluidité incontestable s'écoule des vaisseaux sans se coaguler.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rein.* — Relativement peu atteint, lésions surtout congestives; un grand nombre de tubes contournés sont incomplètement développés.

Quelques cellules de revêtement présentent une effraction dans la lumière du conduit.

Rate. — Infectieuse, diffusion folliculaire, phénomènes macrophagiques assez intenses.

Foie. — Pas de cirrhose, infiltration embryonnaire moyenne mononucléaire. Congestion et dilatation capillaire.

LABORATOIRE. — Une ponction du cœur a été faite aussitôt après la mort. Ensemencement d'un tube de bouillon n° 3.

Le 5 septembre, le bouillon est trouble.

Examen après coloration violet Gram :

Cocco-bacilles affectant surtout la forme de bacilles trapus à centre clair ou de diplocoques à grains très rapprochés, beaucoup plus gros que dans la culture sur gélose examinée avant. Ces éléments semblent entourés d'une zone claire peut-être est-ce une capsule. Souvent associés par deux, rarement en chaînettes absolument identiques à la forme ci-dessus décrite et considérée comme du Friedlander.

Le bouillon est ensemencé sur gélose inclinée n° 4.

Le 7 septembre. — Le tube n° 4 donne de larges raies crémeuses, luisantes, peu saillantes à contours assez nets sans découpures formés par de petites colonies confluentes, papuleuses, qu'on ne peut isoler.

Examen coloration violet : Tout à fait les mêmes caractères cocco-bacillaires que les cultures examinées antérieurement.

Ce sont bien là des observations d'infection survenue

chez des enfants prématurés syphilitiques et ayant déterminé des hémorragies. Il est probable, comme nous le disions plus haut, que la syphilis agit pour préparer le terrain et que l'infection joue le rôle prépondérant dans la genèse des accidents. Mais à côté de ces faits il en est dans lesquels l'infection joue à elle seule toute la scène.

§ 2. — Infection isolée.

Quels sont donc les microbes susceptibles d'engendrer la maladie hémorragique du nouveau-né?

Après les affirmations de Klebs et Eppinger (*loco citato*) qui croient voir dans la *Monas hemorragica* l'élément spécifique de la maladie, — Gärtner (*loco citato*) décrit, à son tour, un élément microbien qu'il accuse d'être le seul agent provocateur de ces accidents, mais battue en brèche par Preuschen la spécificité du microbe de Gärtner est définitivement tombée dans l'oubli, condamnée par les multiples observations dans lesquelles tous les microbes sont successivement retrouvés et accusés.

Cependant, s'il n'existe pas comme pour les animaux (Nocard, Leclainché) de microbe spécifique de la septicémie hémorragique, certaines espèces semblent cependant plus prédisposées que d'autres à créer l'hémorragie chez le nouveau-né.

A. — Infection monomicrobienne.

Streptocoque. — Au premier rang il faut placer le streptocoque. Orth, le premier décrit des microbes en chapelet

dans le sang des petits malades, puis après lui Neumann et Luyt, Bar et d'autres encore, c'est chaque jour de nouvelles observations qui viennent grossir le nombre des accusations portées contre ce microbe ; et d'ailleurs, si on fait attentivement l'examen bactériologique des nouveau-nés infectés, on est étonné de la proportion formidable d'infection streptococcique que l'on rencontre seule ou associée à d'autres microbes, on pourrait presque dire que toutes les infections sanguines des nouveau-nés sont primitivement des infections streptococciques. C'est l'opinion de Delestre (62 *bis*) qui a fait pour 40 enfants, âgés de un jour à un an, desensemencements de sang au cours d'infections diverses. Il conclue à la fréquence de l'infection streptococcique et coli-bacillaire ; le staphylocoque frappant plus volontiers les enfants plus âgés.

C'est encore l'opinion de Slawijk qui a constamment retrouvé le streptocoque dans le sang des enfants infectés.

Jeannin (144 *bis*) raconte que chez une mère ayant donné asile à des microbes variés, le fœtus ne possédait dans sa circulation que du streptocoque.

Le Dr Cureton (52) rapporte l'histoire d'un mélaena hémorragique du nouveau-né dû au streptocoque trouvé à l'état de pureté dans le cœur.

Personnellement en dehors des cas déjà cités, nous avons recueilli les observations suivantes dans lesquelles le streptocoque seul peut être incriminé.

Observation XIV (personnelle).

M^{me} B..., arrive à la Maternité de Saint-Antoine, le 24 décembre 1904.

La grossesse semble de 8 mois environ, la femme ne se souvient pas de l'époque de ses dernières règles. Elle accouche spontanément une heure après son entrée, d'un garçon vivant.

A la naissance, l'enfant pèse 2.500 grammes, il est petit, cyanosé, présente un peu de sclérome des membres inférieurs, on le masse et on le met dans une couveuse, mais il ne semble porteur d'aucune lésion, d'aucune tare syphilitique et 48 heures après sa naissance, on le retire de couveuse, il augmente de poids d'une façon continue jusqu'au 27 décembre.

Ce jour-là, vers 11 heures du matin, on constate une bouffissure de la lèvre supérieure qui gêne la succion, en un 1/4 d'heure cette bouffissure s'étend d'une façon presque foudroyante et envahit toute la face. Elle s'étend symétriquement, la peau qui la recouvre est violacée, on ne constate aucun bourrelet, la température de l'enfant est prise dans le rectum et le thermomètre ne dépasse pas 36°. La mère semble bien portante et ne présente aucune lésion du sein. L'enfant est mis à l'isolement.

Dans l'après-midi, l'œdème s'atténue, se circonscrit et on constate l'existence d'une plaque érysipélateuse occupant les deux ailes du nez, les paupières sont œdématisées, la bouche est entr'ouverte, baveuse, le cuir chevelu est indemne, il existe une grosse adénoopathie sous-maxillaire.

L'enfant présente en outre un abcès de la région inguinale supérieure laissant sourdre du pus.

Le lendemain 28 décembre, la température atteint 38,2, l'aspect du nouveau-né est toujours hideux, mais la coloration rouge violacée de la face a disparu pour faire place à une sorte de desquamation.

A la partie supérieure de la région pubienne on constate une ecchymose transversale barrant l'abdomen, l'enfant tousse et crie plaintivement. A l'auscultation on ne trouve que quelques râles diffus. Vomissements alimentaires, l'enfant s'affaiblit de plus en plus et meurt dans l'après-midi vers 3 heures.

LABORATOIRE. — Aussitôt après la mort, on fait une *ponction lombaire* qui donne un liquide peu abondant, franchement jaune, les premières gouttes ne contiennent pas de sang, les dernières sont au contraire nettement sanguinolentes.

Le liquide recueilli aseptiquement a été ensemencé sur bouillon et sur gélose.

AUTOPSIE. — A l'ouverture du thorax et de l'abdomen, on constate au niveau de la région sus-pubienne une vaste ecchymose courbe à concavité supérieure barrant toute la paroi abdominale depuis l'épine iliaque antéro-supérieure droite jusqu'à la région située au-dessus de la branche pubienne gauche. Toute la paroi est infiltrée de sang, la surface péritonéale est rouge dans toute son étendue à droite comme à gauche, friable, elle recouvre des anses intestinales, elles-mêmes rouges comme si elles avaient baigné dans du sang, le mésentère qui les relie est congestionné ecchymotique, violacé. Quand on débarrasse les anses intestinales de la cavité abdominale, on constate la présence de quelques grammes de sang non coagulé accumulés dans le petit bassin. Les poumons ne présentent macroscopiquement rien d'anormal.

Le cœur est gros, le trou de Botal largement perméable.

Le foie est violacé à la coupe, pèse 152 grammes. On ne trouve pas trace d'hémorragie dans le parenchyme, mais à la face inférieure et tout à fait à droite à 1 centimètre du rebord costal on voit un caillot très adhérent, long de 6 centimètres environ collé à la face inférieure entre elle et le péritoine. Dans cette région, les anses intestinales sont peut-être un peu plus congestionnées.

Les reins pèsent ensemble avec les capsules surrénales 45 grammes, le rein droit présente des hémorragies parenchymateuses siégeant aux confins des zones médullaires et corticales et occupant la base des pyramides, elles sont grosses comme des lentilles, au nombre de 4 à 5 à la coupe.

Le rein gauche présente un foyer hémorragique identique mais plus petit et unique.

La rate pèse 8 grammes et ne présente macroscopiquement rien d'anormal.

Les capsules surrénales pèsent 3 grammes et semblent normales.

L'estomac et l'intestin ne présentent rien de particulier à la section, il n'y a pas d'hémorragie cavitaire mais seulement une congestion marquée de la séreuse qui recouvre ces organes.

Cette congestion est surtout marquée au niveau des deux méso-côlons ascendants et descendants au voisinage des angles côliques.

En ces points mêmes il y a plus que de la congestion, c'est une véritable hémorragie parcimonieuse infiltrant la trame péritonéale. On ne trouve pas de solution de continuité vasculaire.

Le cerveau semble indemne.

LABORATOIRE. — A l'examen direct du liquide céphalo-rachidien on trouve de très rares éléments streptococciques, mais deux jours après l'ensemencement sur bouillon comme sur gélose, ce microbe a nettement poussé sur les milieux à l'état de culture pure. Il y a infection streptococcique générale suite d'érysipèle.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Presque normal. On trouve de grands mononucléaires dans les vaisseaux, une congestion intense de tout le parenchyme avec une grande abondance de pigments ferriques et une diapédèse lymphocytaire moyenne.

Poumon. — Lésions congestives avec broncho-pneumonie, disséminée.

Rein. — Présente une hémorragie massive de la zone pyramidale.

Voilà donc une observation d'hémorragie grave du nouveau-né, due au streptocoque seul, développé sur un terrain presque normal et en apparence indemne de toute tare, mais affaibli peut-être par un accouchement laborieux et légèrement prématuré.

Observation XV (personnelle).

Madame S..., accouche normalement le 25 février 1905 chez une sage femme agréée de la Maternité de Saint-Antoine, les renseignements font défaut, mais la mère et l'enfant sont revenus le 4 mars à la Maternité, car la femme présente manifestement de l'infection puerpérale.

Le 4 et le 5 mars, l'enfant va bien il est légèrement ictérique.

Le 5, on trouve à chacun des index des deux mains un gonflement ayant son maximum au niveau de la jonction de la première et de la deuxième articulation, à cet endroit, la peau est blanche, infiltrée d'œdème, la pression est douloureuse, pas de solution de continuité de la peau, l'ombilic est sec, non enflammé, on envoie l'enfant à l'isolement parce qu'il semble infecté.

Le 6 mars, cyanose étendue de toute la jambe droite, depuis son extrémité, jusqu'à sa racine, la peau est rouge foncé, presque violette, œdématisée. Le gonflement est limité en haut par un bourrelet assez net, pas d'œdème sus-pubien, mais une goutte de pus dans un pli de l'ombilic, pas de différence de température entre les deux membres inférieurs, mais l'état général est mauvais, le teint ictéro hémaphérique, les paupières sont bistrées. L'enfant refuse le sein, la bouche est sèche, le foie est un peu gros, la rate ne déborde pas les fausses-côtes, il y a une légère circulation collatérale à la partie supérieure de l'abdomen. Température 37°, on porte le diagnostic d'érysipèle.

LABORATOIRE. — Le sang est examiné après ponction faite au pied, suivant les procédés habituels, et donne :

Hémoglobine.....	19 %	Malassez	} jambe malade
Globules rouges.....	5.660.000		
Globules blancs.....	20.000		
Globules rouges.....	6.640.000		} jambe saine
Globules blancs.....	30.000		
Pourcentage : polynucl. ordin.....	70 %		
mononucl. ordin.....	20 %		
lymphocytes	10 %		

Le soir, sur le fond cyanosé de la jambe on voit de petites zones irrégulièrement distribués où la coloration est plus rose orangée.

L'enfant meurt dans la nuit.

AUTOPSIE. — Rien à signaler à l'ouverture du ventre.

Poumons : Pèsent 62 grammes; le lobe supérieur du poumon gauche est le siège d'une apoplexie localisée de la largeur d'une

pièce de 0fr.50 où le poumon est diffluent, tout autour zone de congestion.

Foie : 225 grammes irrégulièrement violacé à sa surface surtout à gauche et à la base. A la coupe on observe des îlots noirâtres ressemblant à des foyers hémorragiques.

Reins : 42 grammes, sont tous deux très congestionnés, les calices et les bassinets sont encombrés de sang à demi coagulé.

Capsules surrénales : Rien macroscopiquement.

Rate : 8 grammes, semble normale.

Les autres organes paraissent sains.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Présente une congestion diffuse avec hémorragies considérables.

Il y a abondance de pigments ferriques dans les cellules hépatiques.

Les lésions cellulaires sont marquées; les noyaux sont mal colorés, le protoplasma trouble et granuleux.

Rein. — Présente des lésions épithéliales aiguës sans hémorragie.

Poumon. — On trouve des hémorragies considérables avec infiltrations broncho-pneumoniques péri-artérielles.

Capsules surrénales et rate. — Pas de lésions appréciables.

Ici l'infection streptococcique isolée n'est pas douteuse et cet enfant a eu des hémorragies multiples à côté desquelles on aurait pu passer puisque aucune ne s'est accompagnée de manifestation extérieure.

Observation XVI (personnelle).

Mad. L... arrive à la Maternité Saint-Antoine, le 18 janvier 1905, à 4 heures du matin, Ipare, n'a jamais été malade, ne présente aucune manifestation morbide.

Diagnostic obstétrical : grossesse à terme en présentation OIG.

Sommet engagé. Bruits du cœur bons. Membranes rompues depuis 15 jours ?

Dilatation presque complète.

A 6 heures, expulsion d'une fille vivante pesant 3370 grammes.
Placenta 450 grammes.

OBSERVATION DE L'ENFANT. — Après une descente brusque en 24 heures de près de 300 grammes la courbe remonte lentement jusqu'au 22 janvier, mais ce jour-là elle baisse brusquement de 55 grammes. L'enfant présente du ballonnement du ventre, la circulation collatérale thoraco-abdominale est très accentuée, la cicatrice ombilicale paraît sèche au centre, mais à la périphérie se voit une rougeur diffuse sans œdème, l'enfant est dyspnéique, on ne constate rien d'anormal à l'auscultation, le facies est pâle, il n'y a pas de vomissement, les garde-robes sont jaunes mais mal digérées.

La température atteint 37°5.

23 Janvier. — L'état général ne semble pas mauvais, mais ce matin on constate des convulsions, les bras sont projetés en avant en demi pronation, les mains et les doigts en flexion forcée. Cette raideur est plus accentuée du côté gauche et il est impossible d'obtenir la flexion du bras. On note en outre du strabisme convergent, les fontanelles sont tendues. Le ventre est encore ballonné. La rougeur péri-ombilicale persiste, les garde-robes sont toujours mal digérées.

A midi l'enfant est envoyé à l'isolement, à 2 heures 1/2 il est repris de convulsions de cyanose et meurt pendant qu'on tente un bain synapisé.

LABORATOIRE. — Une heure après la mort, on fait une ponction lombaire qui donne un liquide céphalo-rachidien louche et fortement coloré par la bile, ressemblant à de l'urine trouble. Le liquide centrifugé présente un dépôt blanc, opaque au fond du tube, mais absolument dépourvu de sang, la partie supérieure reste claire, le culot est examiné au microscope et coloré au violet Gram montre une très grande richesse en streptocoques au milieu d'une purée d'éléments informes qui doivent être des globules de pus désorganisés.

D'ailleurs on recherche avec l'ammoniaque la présence du pus et l'expérience est nettement positive. Une parcelle du culot

est étalée et colorée à l'hématoxyline éosine après fixation à l'alcool-éther. Le doute n'est plus permis, ce sont des globules de pus emprisonnant des streptocoques.

Il s'agit donc d'une méningite à streptocoque ayant débuté par une infection ombilicale probable. Pour s'en assurer on fait un ensemencement sur bouillon et sur gélose du culot d'un des tubes recueillis aseptiquement.

Le 24 *Janvier* les tubes donnent des colonies pures de streptocoques.

AUTOPSIE. — Légère sécrétion claire à l'ouverture du péritoine.

Le foie pèse 205 grammes, il est rouge, congestionné et présente en un point une sécrétion jaunâtre, ressemblant à du pus collecté.

La rate paraît normale.

Le cœur offre une perméabilité du trou de Botal manifeste.

Les reins et capsules surrénales sont normales.

Les poumons sont congestionnés.

Du côté de l'encéphale dans la zone sylvienne gauche et dans toute la région fronto-sylvienne droite la pie-mère grisâtre, dépolie, est couverte de granulations miliaires, en deux points il existe de véritables petites collections purulentes se poursuivant en traînées le long des vaisseaux. Enfin on trouve de multiples petites suffusions sanguines sous-pie-mériennes peu étendues, véritables hémorragies localisées et comme emprisonnées dans les mailles d'un réseau fibreux. Les mêmes lésions siègent à la face inférieure du cervelet.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Le foie présente de grosses hémorragies sans grandes lésions cellulaires.

Il s'agit là évidemment d'une forme plus discrète du syndrome hémorragique, mais il n'en existe pas moins une tendance bien manifeste à sa production, peut-être que si la maladie avait évolué plus lentement on aurait assisté à des raptus vasculaires plus considérables. Quoi qu'il en soit, nous étions en présence d'une méningite à

streptocoques à forme hémorragique atténuée. L'infection d'origine certainement ombilicale ayant agi à elle seule sans le concours d'autres maladies.

Nombreux sont encore les cas dans lesquels le streptocoque a été trouvé à l'état de pureté. Nous renvoyons à la lecture des observations XXXV et XXXVI, elles représentent toutes deux un type très net de cette infection isolée ayant amené le syndrome hémorragique.

Autres microbes. — Mais si le streptocoque est souvent l'agent causal de la maladie au cours de laquelle s'est révélée l'hémorragie, il n'est pas le seul. Nous avons vu Klebs et Eppinger découvrir et décrire la *Monas hemorragica*. Pétrone trouve dans le sang de ses petits malades un microcoque. Neumann puis Nicholson parlent de bacille pyocyanique. Schœffer rencontre le *bacillus lactis aerogenes*, puis on trouve le staphylocoque. Monnier (210) cherche et rencontre le coli bacille. Perret (233) le bacille d'Eberth; Rathery (247 bis), le pneumocoque; Gaertner, son microbe. Et d'ailleurs quelle est la maladie infectieuse que l'on n'a pas accusée de provoquer des hémorragies chez le nouveau-né ou l'enfant. Nous connaissons bien les scarlatines, les rougeoles, les varioles hémorragiques. Coulon accuse dans un cas la scarlatine ou la diphtérie. Deguy (62), Auston et Goggil (11), puis Jouve (148) en trouvent plusieurs cas au cours de la diphtérie, Audry (8) au cours de la grippe. François (92 bis) remarque que les broncho-pneumonies grippales sont presque toujours hémorragiques chez le nouveau-né. Les agents des infections intestinales ne sont pas exempts de cette réaction. On sait ce qu'il faut penser des maladies de

Barlow et des cas de scorbut infantile, nous ne saurions entamer ce sujet sans dépasser notre programme, mais Cornély dans les *Archives des maladies de l'Enfance*, en 1902, a décrit chez le nouveau-né des cas d'hémorragies multiples et non pas seulement sous périostées comme dans la maladie de Barlow survenant au cours de gastro-entérites.

Blumen (29) en Angleterre, Londe (189) en France, en ont décrit dans la fièvre typhoïde du nouveau-né, Rénon (252 *bis*) en rapporte la cause à une infection secondaire et en fait une conséquence de la glycosurie. Il n'est pas jusqu'à l'appendicite qui n'ait été accusée dans la thèse de Charlot de produire les mêmes phénomènes.

Porak et Katz (241) en relatent quelques cas au cours de septicémies diverses.

On conçoit, dès lors, combien nombreux sont les microbes que l'on peut rencontrer et si le streptocoque est l'agent le plus souvent en cause c'est qu'il est l'agent le plus constant des infections du nouveau-né.

Eleanor Kilham, en mai 1899, cite 10 cas d'hémorragie du nouveau-né avec recherches bactériologiques.

Il a trouvé :

Le streptocoque seul.

Le streptocoque associé au pneumocoque.

Le bacille pyocyanique seul.

Le bacille pyocyanique associé au staphylocoque.

Le bacillus lactis aerogenes.

Le pneumo-bacille Friedländer.

Le bacille de Gaertner.

Le bacille de Kolb décrit par lui dans le purpura hémorragique.

Pirinski accuse encore l'infection, pour lui les microbes que l'on peut rencontrer sont le staphylocoque, le bacillus lactis, le bacille pyocyanique dont aucun n'est spécifique.

Dans nos recherches, il nous est arrivé de rencontrer souvent un microbe que nous ne voulons pas, dès maintenant, déterminer de façon précise. Il présente des caractères communs avec le pneumobacille de Friedländer ou le bacillus lactis aerogenes, rencontré par de nombreux expérimentateurs comme le montre l'exposé que nous venons de faire, rencontré encore par Neumann (210), par Dungern, par Finkelstein (91), nous l'avons nous-même observé un si grand nombre de fois qu'il mérite d'être placé dans l'ordre de fréquence à côté du streptocoque.

Cocco-bacille. — Voici, en effet, quelques exemples d'hémorragies survenant au cours d'infections isolées non streptococciques.

Observation XVII (personnelle).

Femme D..., primipare.

Parfaitement bien portante n'a aucun antécédent morbide, on ne trouve chez elle aucune trace de syphilis ni de tuberculose, elle n'est soumise à aucune intoxication alcoolique ou professionnelle.

L'examen méthodique de ses organes montre un cœur, un poudmon, des reins, un foie, une rate parfaitement normaux. Le père couvreur-plombier n'a jamais eu aucun accident de syphilis.

Les dernières règles datent du 8 décembre, l'accouchement, en somme le 31 août 1904, est normal et donne naissance à une fille vivante, respirant bien. La délivrance est rapide, spontanée et complète. Malheureusement l'accouchement s'étant effectué chez une sage-femme, nous manquons de détails sur le poids de l'enfant et de l'arrière-faix. Le lendemain, 1^{er} septembre, l'enfant va bien et

tette volontiers ; le 2 septembre, il refuse le sein et présente quelques regurgitations.

Le 7 *septembre*, il refuse encore le sein et a quelques convulsions qui décident la sage-femme à amener l'enfant à la Maternité de Saint-Antoine.

A son arrivée, l'enfant n'est pas ictérique, le ventre est ballonné, la paroi légèrement œdématisée, l'ombilic est rouge dans toute la région avoisinant le cordon qui n'est pas tombé, mais il ne présente cependant pas de sécrétion purulente. L'enfant remue facilement les membres, mais l'extension complète est impossible surtout du côté des membres inférieurs. Il y a un peu de raideur peu accentuée, d'ailleurs, du côté droit. Ce qui est particulièrement caractéristique c'est qu'à intervalles éloignés, on constate des crises convulsives pendant lesquelles l'enfant émet une sorte de hoquet ou mieux d'inspiration saccadée et bruyante sans expiration, sorte de spasmes glottiques répétés, durant lesquels la circulation faciale s'accroît, la face devient violette, les lèvres se cyanosent et l'écume sort de la bouche. Pendant que se produisent ces spasmes glottiques, l'enfant est agité de secousses cloniques du côté des membres supérieurs mettant les bras en flexion forcée sur les épaules ceux-là sur les avant-bras, ceux-ci enfin sur les mains dont les doigts sont hyperfléchis. Chaque secousse s'accompagne de tirage sus et sous-sternal. Cependant, l'état général ne semble pas trop atteint. Les poumons, le cœur ne révèlent rien d'anormal à l'auscultation, le foie conserve ses dimensions, la rate n'est pas perceptible, la température est de 35°. On fait panser aseptiquement l'ombilic et on donne des bains.

Le 4 septembre, l'état reste sensiblement identique, les crises se répètent avec la même intensité toutes les heures à peu près.

LABORATOIRE. — Je fais, le soir, une ponction lombaire qui donne d'abord du sang pur, puis du liquide plus clair, mais toujours sanguinolent, malgré la quantité assez abondante de la prise (30 à 40 grammes environ), ce liquide est recueilli en plusieurs tubes. On les centrifuge et on constate qu'il se précipite au fond un coagulum au-dessus duquel le liquide reste franchement hémato lysé, on en conclue que le sang a

une double origine : sang d'un vaisseau lombaire ayant fourni la coagulation, sang d'origine encéphalique ayant hémato lysé le liquide céphalo-rachidien.

Examiné au spectroscope, on constate non seulement la présence de la raie d'hémoglobine, mais encore l'absorption de toute la partie droite du spectre par les pigments biliaires. Cette petite opération faite aseptiquement, on ensemence trois ou quatre gouttes du liquide sur bouillon et sur gélose inclinée en tubes que l'on met à l'étuve à 37°.

Un jeune cobaye de 199 grammes reçoit dans le péritoine 1 centimètre cube du mélange fourni par le culot soigneusement délayé dans l'eau stérilisée.

Le lendemain 5 *septembre*, l'état général est moins bon, les crises sont plus fréquentes, plus franchement convulsives et le spasme glottique perd de son caractère, il n'y a plus de cyanose de la face, la raideur de la nuque s'accroît, il n'y a pas de vomissements. On constate du strabisme interne, l'enfant est somnolent et il tette difficilement, il s'endort sur le sein, le cri s'affaiblit et devient un peu rauque, le cordon est tombé, la région ombilicale est moins rouge.

LABORATOIRE. — L'examen de la culture sur gélose faite hier, donne une raie à peu près transparente, grisâtre sans reflets bleutés, à bords nets, elle semble formée par une agglomération de colonies toutes petites, pas d'odeur, au fond du tube magma légèrement crémeux et humide.

A l'examen, coloration violet Gram : Cocco-bacilles le plus souvent bacilles courts, trapus, mais renflés au centre, séparés les uns des autres par des espaces clairs qui donnent à la préparation un aspect en fraie de grenouille, ressemblant tout à fait aux cultures de pneumo-bacille de Friedländer et se décolorent par le Gram.

L'examen du bouillon, donne un trouble général sans dépôt ni collerette, sans odeur.

A l'examen violet Gram : Même aspect que pour les cultures de gélose, mais les éléments sont plus gros. Quelques-uns sont

groupés en vagues chaînettes à ligne brisée, ou en amas staphylococciques, la plupart sont isolés ou associés par deux, donnant l'aspect de cocco-bacilles ou de diplococco-bacilles entourés toujours d'une zone claire, qui pourrait être une capsule mais qu'on n'arrive pas à colorer, ils se décolorent complètement par le Gram.

Les cultures ont été repiquées sur gélose inclinée.

Le 6 *septembre* T. 36°, 4. — La raideur diminue, les crises convulsives sont plus rares, les membres supérieurs sont en demi-flexion sans extension complète. L'œdème a disparu presque complètement, le ventre plus souple est encore ballonné et parcouru par une circulation collatérale apparente.

Les fontanelles sont comme les jours précédents, tendues légèrement, il n'y a aucune lésion de la peau, pas de diarrhée, pas de vomissements.

Dans l'après-midi, deux crises convulsives presque coup sur coup avec cyanose, l'enfant refuse le sein.

LABORATOIRE. — Examen de la culture repiquée hier, donne une raie presque transparente grisâtre, sans reflets à bords nets, formée par l'agglomération de toutes petites colonies, pas d'odeur.

A l'examen, coloration violet : Même aspect que la veille, cocco-bacilles isolés, repiquage.

Le cobaye inoculé l'avant-veille, pèse 270 grammes et va parfaitement bien, il ne présente rien d'anormal.

On inocule une souris blanche par injection dans la queue de $1/2\text{ cm}^3$ de culture en bouillon.

On recueille dans un pli de l'ombilic une goutte de sécrétion claire qu'on examine directement, coloration violet Gram. On trouve des éléments très divers, parmi lesquels prédominent des diplocoques ou des bacilles courts, quelquefois isolés, sous forme de cocco-bacilles ovoïdes. Ces éléments semblent entourés d'une zone plus réfringente non colorée,

peut-être est-ce une capsule, décoloration par le Gram. Ses éléments sont tous semblables à ceux des cultures obtenues avec le liquide de la ponction lombaire, mais sont cependant plus trapus.

On fait desensemencements en série sur gélose.

Examen d'une goutte de sang prise au pousse du pied, étalée sur lame et colorée à l'hématoxyline éosine après fixation à l'alcool-éther.

Polynucléaires ordinaires.....	67 %
Eosinophiles.....	0 %
Lymphocytes.....	7 %
Moyens mononucléaires.....	21 %
Grands mononucléaires.....	5 %

On ne voit pas de microbes avec ce procédé de coloration.

7 septembre. — L'enfant n'a pas eu de crise convulsive pendant la nuit. T. 36°8.

Le soir, l'enfant a encore une convulsion, il refuse de téter, les cris sont faibles, la raideur diminue sensiblement, il reste mou, comme paralysé, il présente une tension énorme des fontanelles; rougeur péri-ombilicale persistant pendant la nuit, pas de crise.

Le 8, au matin l'enfant est très cyanosé, on note de l'œdème des membres inférieurs, le ventre est mou, œdématié, il y a un peu de circulation collatérale et de la rougeur péri-ombilicale, la résolution musculaire est complète, l'enfant reste inerte, sans faire un mouvement, on lui donne des bains, on fait des frictions, mais à 11 heures il meurt cyanosé, sans convulsions, ni contracture.

LABORATOIRE. — L'examen des cultures initiales repiquées deux fois, donnent le même aspect, mais les colonies sont plus petites, et les éléments plus petits également, tout en conservant leur caractère cocco-bacillaire.

L'examen des cultures en séries obtenues avec la sécrétion ombilicale donne pour lesensemencements en stries, des raies gris-verdâtres presque transparentes et baveuses dans le fond du tube. Lesensemencements en goutte inclinée donnent une agglomération de petites colonies punctiformes, papuleuses, trans-

parentes, confluentes, et formant au fond du tube une large surface crémeuse luisante. Quelques colonies isolées jaunâtres, d'autres grises infiniment petites.

A l'examen on trouve dans le premier tube un grand nombre de cocci isolées, quelques amas staphylococciques, et une majorité évidente de cocco-bacilles, semblant encapsulés et en tout semblables à ceux des premières cultures.

A noter que les éléments tendent à devenir, de plus en plus, petits, à mesure que l'on s'adresse à un ensemencement plus proche de la fin de la série.

Le cobaye continue à ne présenter aucun trouble.

Le 9, la souris injectée le 7, a un gros abcès de la racine de la queue au point d'inoculation.

AUTOPSIE DE L'ENFANT, le 10. — A l'incision du thorax, on voit sourdre du pus à la partie supérieure sous le manubrium, provenant de la fonte purulente d'un ganglion ou du thymus.

Recueilli aseptiquement, le pus de cet abcès donne à l'examen direct (violet Gram) : bacilles courts, réguliers, rectilignes ou légèrement arqués, semblant souvent formés de 2 cocci associées, mais ce sont plutôt des bacilles avec élection de coloration aux deux pôles et centre clair. En tout cas ce sont les cocco-bacilles, qui prédominent de beaucoup et paraissent entourés d'une zone plus réfringente.

Se décolorent complètement au Gram.

Ensemencement sur tube gélose et bouillon n° 1.

Plèvre : Ne contient rien.

Cœur : Contient dans la péricarde quelques gouttes d'une sérosité citrine teintée de jaune (pigments biliaires).

Prise aseptique du sang du cœur, et ensemencements sur gélose n° 3.

Poumons : On trouve à droite de l'œdème pulmonaire, assez étendu, du liquide aéré, spumeux encombre la surface de section.

A gauche congestion intense de la base.

Péritoine : Contient une faible quantité de sérosité citrine verdâtre due aux pigments biliaires.

Foie : Pèse 165 grammes, ne semble rien présenter d'anormal à la coupe, à la face diaphragmatique du lobe droit on trouve, une empreinte ecchymotique triangulaire et probablement cadavérique.

Rate : Semble normale, on rencontre la même petite empreinte ecchymotique que sur le foie.

Reins : Sont extrêmement congestionnés, à droite comme à gauche, le sang s'écoule à la coupe des vaisseaux, et le parenchyme est rouge noir.

Capsules surrénales : Semblent normales.

Estomac : On trouve à la surface muqueuse de la paroi postérieure des arborisations vasculaires exagérées sans ulcérations.

Intestin : Dans la portion duodénale et la première portion de l'intestin grêle, vascularisation arborescente intense par îlots isolés et sans perte de substance, la deuxième partie de l'intestin grêle, et le gros intestin sont indemnes, la portion terminale de l'S iliaque et le rectum présentent de nouveau des arborisations vasculaires énormes.

Pas d'hypertrophie ganglionnaire mésentérique.

Cerveau : A l'ouverture du crâne à gauche, la substance cérébrale s'écoule diffluente, et s'échappe en deliquium gris-rougeâtre de dégénérescence récente, la dure-mère est rouge, congestionnée dans toute la zone temporo-pariétale, c'est avec peine qu'on peut la décortiquer tant est friable la substance cérébrale sous-jacente.

On voit au niveau de la scissure de Sylvius un foyer de pus de consistance caséeuse.

Prise aseptique de ce foyer gros comme une amande sèche, et ensemencement sur tube de gélose en raie n° 3.

Examen direct. — On trouve des cocco-bacilles de taille très variable souvent associés par groupe de deux éléments, et semblant entourés d'une capsule réfringente, se décolorant complètement au Gram.

Autour du foyer, les vaisseaux dilatés dessinent sur la pie-mère des arborisations rouge-noire et dans toute l'étendue des vaisseaux

ainsi dilatés se voit une sorte de halo grisâtre formé par une traînée légère de pus qui tend à infiltrer les tissus voisins et ceci dans toute la région fronto temporo-pariétale, ayant pour centre le pied de la pariétale ascendante et présentant l'étendue d'une petite paume de main. Un foyer isolé de 1 centimètre carré et formé de pus en voie d'organisation de consistance assez ferme, siège au niveau de la partie moyenne, de la scissure inter-pariétale.

Examen direct du pus siégeant à ce niveau : On trouve des bacilles allant depuis la cocci ovoïde jusqu'au bacille. Est-ce le même élément que sur les autres préparations ? Cela semble probable, car malgré la diversité des dimensions, les éléments semblent très identiques à eux-mêmes, trapus, droits, avec élection de coloration aux pôles.

Y a-t-il une capsule ? Il est bien difficile de le dire.

Quelques-uns semblent entourés d'une zone plus réfringente, d'autres non, mais quand ils sont en groupe, ils se touchent rarement, ils sont le plus souvent parallèles, séparés par un espace clair ; somme toute, ils donnent le même aspect que l'élément trouvé chez le malade, sur le cadavre et dans les cultures.

Se décolorent complètement par le Gram.

Ensemencement sur gélose, tube n° 4.

Quand on essaie d'isoler l'hémisphère gauche, pour en faire des coupes, on voit qu'au-dessus de la surface présentant les lésions dont nous venons de parler, la substance cérébrale est complètement transformée en une bouillie sanglante qui se désagrège et s'écoule, montrant qu'il existait là un foyer hémorragique s'étendant en profondeur jusqu'au ventricule latéral, lui-même rempli de liquide sanglant dans lequel nagent des grumeaux purulents.

On essaie alors de détacher l'hémisphère droit, les méninges ne présentent rien, mais la substance cérébrale ferme, de consistance normale, est pâle et anémiée, les vaisseaux sont vides de sang.

On trouve au pied de la troisième frontale un foyer purulent, semi-caséeux, de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 50. Un autre

foyer siège en avant de la partie antérieure de la deuxième frontale et fuse de là sous la face inférieure du cerveau. Un foyer semblable recouvre toute l'étendue de la troisième temporale droite, s'étend sur les deux circonvolutions temporo-occipitales, pénètre à travers le foramen Pacchioni, vient s'étendre d'une part, sur la face supérieure de la tente du cervelet et de l'autre, sur la face latérale de l'isthme et du bulbe, envahissant toute la zone basilaire jusqu'à la glande pituitaire, en avant, le foyer s'étend en outre par l'intermédiaire du trou occipital dans le canal médullaire. Enfin, en enlevant le cervelet, on trouve que toute la face inférieure est recouverte d'un enduit purulent, épais de 2 à 3 millimètres, formant une couche continue.

Il est à remarquer que partout le pus est crémeux, consistant, se laissant mal aspirer par la pipette et légèrement verdâtre.

Une prise est faite aseptiquement dans l'hémisphère droit au niveau du foyer purulent et examinée directement.

Ce sont des bacilles beaucoup plus rares que dans les préparations précédentes, mais semblant plus nettement entourées d'une capsule, ils sont plus longs que les précédents mais ils sont parfaitement semblables à ceux-ci et conservent partout les caractères de cocco-bacilles. Ils se décolorent par le Gram.

La moelle est complètement isolée et enlevée, on rencontre sur la partie latérale droite, au voisinage de la base de la région dorsale, un petit foyer purulent isolé.

LABORATOIRE. — Le 11 *septembre*, tube ensemencé avec abcès du thymus n° 1.

Le bouillon est trouble avec un épais dépôt au fond du tube. On y trouve des cocco-bacilles allant de la cocci au bacille avec élection de coloration aux pôles, donnant à quelques-uns un aspect diplococcique et tous les éléments paraissent entourés d'une collerette capsulaire.

La tendance à l'aspect diplococcique se retrouve, quoique beaucoup moins nette sur la culture en gélose.

Se décolorent au Gram.

Examen du tube n° 2, ensemencé avec sang du cœur : On voit, à la surface de la gélose inclinée, un dépôt diminuant à peine la transparence de la gélose, sans reflet, sans saillie, ne permettant pas d'y reconnaître une seule colonie.

A l'examen, on trouve difficilement deux ou trois bâtonnets sans caractères nets.

Tube n° 3, ensemencé avec le pus de l'abcès cérébral, donne des colonies envahissantes, légèrement arborescentes dans un tube, formant dans l'autre des raies baveuses, grisâtres, épaisses.

A l'examen, on constate qu'elles sont formées de cocco-bacilles, nettement isolés les uns des autres, probablement par une capsule et donnant à la préparation un aspect en fraie de grenouille. Tous les éléments sont petits et tendent plus à se rapprocher de la cocci que du bacille. Se décolorent au Gram.

Tube n° 4, présente le même aspect général à l'examen, les éléments sont nettement cocco-bacillaires, mais ici plus bacillaires que cocciques, plus gros et plus trapus que dans la préparation précédente. Il est fort probable que c'est le même élément à un âge différent.

Se décolorent complètement au Gram.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Infiltration embryonnaire formidable. Les vaisseaux sont bourrés de leucocytes et autour des capillaires il s'est fait une infiltration diapéditique mixte mononucléaire et polynucléaire.

Poumon. — Broncho-pneumonie massive et leucocytose énorme, la coupe ressemble à celle d'une pneumonie d'adulte.

Il y a en plusieurs endroits effraction vasculaire perinodulaire.

Capsules surrénales. — Ne présentent rien d'anormal.

C'est bien ici l'observation d'une infection par un cocco-bacille qui n'est peut-être que le Friedländer.

Nous avons rappelé plus haut une observation du même genre (Observation XIII) ; de son côté Sicard (280) a rapporté l'histoire d'une surrénalite hémorragique au cours d'une pneumo-bacillose à Friedländer, et il fait remarquer que ce même microbe produit expérimentalement des hémorragies chez le lapin et le cobaye.

Mais on sait que Grimbert et Legros (117) ont identifié le Friedländer et le bacillus lactis aerogenes, en se basant sur une série de recherches bactériologiques ; or le lactis aerogenes est un hôte habituel du nouveau-né, et peut-être devient-il par acquisition spéciale de virulence, un des agents capables de produire les hémorragies qui nous occupent. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de le rencontrer associé à d'autres microbes.

Mais une autre question plus intéressante se pose ici.

Y a-t-il une analogie entre ce microbe et le bacille de la septicémie hémorragique unifiée par Nocard et Leclainché (*loco citato*). Ces auteurs nous disent en effet :

« La Wilseuche, la Schweineseuche, la septicémie des lapins et le choléra des poules constituent des formes diverses d'une seule infection, la septicémie hémorragique causée elle-même par un même microbe : cocco-bactérie ovoïde chez laquelle les matières colorantes se fixent aux pôles avec un espace clair au centre », et ils ajoutent plus tard, les caractères essentiels de ces bactéries. « Ce sont des cocco-bacilles sans mouvement de translation, ne prenant pas le Gram, très polymorphes, donnant des formes d'involution, ne liquéfiant pas la gélatine, ne coagulant pas le lait, dont la réaction reste normale, ne donnant pas de culture visible sur pommes de terre acides, ni d'indol dans le

bouillon pancréatique, ne rougissant pas la gélose de Wurtz, surtout aérobie, mais aussi anaérobie. Ne possédant ni spores ni cils, ayant une virulence très variable, en général grande et ayant par injection intra-veineuse une affinité spéciale pour les synoviales tendineuses et les articulations. »

Il aurait été bon de rechercher toutes ces réactions avec notre microbe, malheureusement nous ne l'avons pas fait et nous attendons l'occasion de poursuivre nos recherches.

Il est intéressant de noter, d'ores et déjà, que le microbe que nous avons rencontré souvent au cours de nos examens bactériologiques chez les petits malades hémorragiques présente des caractères morphologiques très semblables à ceux décrits par Nocart et Leclainché, chez les Pasteurella.

B. — Infections polymicrobiennes. Associations.

À côté de ces observations dans lesquelles un seul microbe a pu être isolé, il nous a été beaucoup plus fréquent de constater des associations microbiennes et il est probable que ces groupements ne sont pas étrangers à la facilité de la production des accidents.

Il y a lieu de se demander même, si comme pour le tétanos l'association d'un microbe banal quelconque au microbe préexistant n'est pas nécessaire à l'éclosion des hémorragies. Haushalter et Etienne (127 *bis*), de Nancy, soutiennent que dans la variole hémorragique, le raptus vasculaire est du à l'apparition du streptocoque. Dans une scarlatine; ils ont vu cette affection devenir hémorragique

le jour où le staphylocoque est venu s'associer au streptocoque.

Londe à la Société médicale des Hôpitaux, le 3 nov. 1899, constatait l'association du streptocoque au bacille d'Eberth chez un typhique ayant présenté des accidents de ce genre.

Cornil (53), à l'Académie de Médecine, constate dans un cas d'hématémèse chez une femme atteinte de péritonite l'association de diplocoques et de streptocoques.

Nous-mêmes avons vu bien souvent des associations microbiennes et nous nous demandons quelle part leur revient dans la production des phénomènes.

Observation XVIII (personnelle, résumée).

Mad. H... accouchement spontané, le 30 décembre 1904, à terme. Sommet en OP. mère multipare, bien portante, suites de couches marquées par un abcès du sein.

Poids de l'enfant à la naissance 2.500 grammes, placenta 330 gr. L'enfant présente sur tout le corps une éruption généralisée de petits vésicules contenant une substance pâteuse jaunâtre, très peu apparente. Intervalles de peau saine. M. Jacquet consulté diagnostique un impetigo de Bockhart.

L'examen direct et immédiat du contenu des vésicules ne révèle la présence d'aucun microbe.

Le lendemain, 31 décembre, l'enfant vomit le peu de lait qu'il a absorbé et refuse le sein, pas de diarrhée. Facies pâle, accès de cyanose, l'ombilic est normal, le cordon n'est pas encore tombé.

Le 1^{er} janvier, l'état reste stationnaire.

Le 2, l'état s'aggrave, le facies est pâle, livide, la respiration rare, l'auscultation révèle une pluie de râles fins.

Il n'y a sur la peau ni œdème, ni plaques érysipélateuses. L'enfant meurt dans la nuit du 2 au 3.

AUTOPSIE.— 20 heures après la mort. A l'ouverture de l'abdomen

issue d'une grande quantité de sérosité franchement rouge, le péritoine viscéral est enflammé, il s'agit d'une péritonite hémorragique intense.

Poumons : Congestionnés sans hémorragie.

Foie : Pèse 88 grammes, il est noir et poisseux à la coupe et il s'écoule du sang des vaisseaux.

Rate : 11 grammes, rien de spécial.

Reins : Un peu congestionnés.

Capsules surrénales : La droite contient un magma noirâtre, liquide indiquant une hémorragie déjà relativement ancienne, la gauche presque triplée de volume contient 5 à 6 grammes de sang pur non coagulé.

Tube digestif : Normal mais congestionné.

Cerveau : La pie-mère est très congestionnée à la surface des hémisphères, on voit par places une transsudation sanguine très nette surtout dans la zone temporale gauche où les vaisseaux présentent une dilatation évidente de leur calibre.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rein.* — Paraît normal.

Poumons. — Nodules disséminés de broncho-pneumonie.

Foie. — Congestion très marquée. Quelques leucocytes dans les vaisseaux : ce sont des mononucléaires.

LABORATOIRE. — *Examen du liquide péritonéal.* — Coloration violet Gram : On trouve des cocci en chaînettes probablement streptococciques, mais ces éléments sont par endroits accumulés en grappes et font penser à la présence du staphylocoque.

La proportion des chaînettes est beaucoup plus considérable que celle des amas. Celles-ci sont formées de 6 à 9 éléments, ceux-là sont constitués de grains un peu allongés et ovoïdes.

On ne trouve pas de globules sanguins dans l'étalement fait avec le liquide péritonéal.

Ensemencement sur bouillon n° 1,

» » gélose inclinée n° 2.

Examen du sang du cœur pris aseptiquement au début de l'autopsie. Pas de microbes à l'examen direct.

Ensemencement sur bouillon n° 3.

» » gélose inclinée n° 4.

Le 6 *janvier*. — Le tube n° 1 donne un trouble généralisé avec poussière grenue, blanchâtre au fond du tube.

Le tube n° 2 donne de grosses colonies opaques, crémeuses, blanches en nappe.

A l'examen microscopique on constate que les colonies trouvées sur le tube n° 2 sont formées de cocco-bacilles isolés, souvent groupés par deux et semblant séparés les uns des autres par des espaces clairs, comme on le voit dans les cultures de Friedländer.

Le tube n° 1 donne du streptocoque presque pur et quelques rares bacilles allongés.

Le tube n° 3 donne un bouillon limpide avec un dépôt dans le fond surnageant par agitation.

Le tube n° 4 donne de toutes petites colonies isolées, blanc-bleuté, presque transparentes.

A l'examen microscopique des tubes nos 3 et 4 on trouve du streptocoque pur.

On est donc en présence d'une infection mixte streptococcique et cocco-bacille. Il est vrai que le premier de ces microbes seul a été retrouvé dans le sang du cœur, mais le liquide péritonéal ayant servi à l'ensemencement des deux tubes n° 1 et 2 provenait de la même pipette. Or, sur le milieu liquide le streptocoque a pris le dessus, mais n'existait pas seul, tandis que sur le milieu solide c'est le cocco-bacille qui prédominait. L'infection péritonéale était donc mixte.

L'observation suivante est une preuve de plus en faveur des associations microbiennes.

Observation XIX (personnelle).

Mme P., noircisseuse, âgée de 21 ans, II pare.

A mis au monde un premier enfant né prématurément à 8 mois, mort à 7 jours, elle ne sait pas de quoi.

La grossesse actuelle remonte au 15 janvier 1904. Grossesse normale, leucorrhée.

Elle entre à la Maternité de Saint-Antoine, le 24 septembre. A l'examen on ne trouve aucune maladie générale et notamment pas de syphilis, elle dit en outre que son mari est bien portant, sobre, ne tousse pas.

Diagnostic obstétrical. Grossesse paraissant presque à terme, 8 mois d'après les règles.

Sommet mobile en OIGA. Excès de liquide, dilatation de 4 centimètres.

A 8 h. 1/2 dilatation complète, rupture artificielle des membranes, accouchement spontané à 8 h. 40 d'un garçon pesant 3.600 grammes, placenta 500 grammes.

OBSERVATION DE L'ENFANT. — Le lendemain de la naissance on constate de l'œdème des deux membres supérieurs, l'ombilic est un peu rouge, on met de la teinture d'iode après lavage de la plaie ombilicale, l'enfant semble bien portant, il crie et tette volontiers.

Le 30 septembre, l'enfant un peu mou, pâle, crie mal et se refroidit, on le met en couveuse, mais on ne constate rien de bien anormal, la respiration est bonne, l'œdème des membres a disparu.

Le 1^{er} octobre, en le déshabillant, on note l'existence d'une large plaque érysipélateuse en nappe diffuse, prenant toute la région abdominale, s'étendant en haut jusqu'au milieu de la ligne xiphosphombilicale, en bas jusqu'aux bourses qu'elle recouvre, s'étendant latéralement jusqu'aux fosses iliaques symétriquement en ailes de papillon, la rougeur s'efface sous le doigt et toute cette zone enflammée surplombe les parties saines.

La paroi abdominale supérieure est sillonnée de veines de circulation collatérale, le foie ne semble pas gros, la rate non plus, il n'y a pas de raideur de la nuque, mais au contraire une mollesse extrême,

l'enfant est pâle comme s'il avait eu une hémorragie, il ne crie presque pas et ses cris sont faibles, lointains. Il refuse le sein.

A la face antérieure de l'avant-bras gauche se voit une petite ecchymose.

A l'aîne droite on constate une autre zone étendue transversalement en longueur tranchant sur le rouge de l'érysipèle par sa teinte violacée et semblant suivre l'arcade crurale, c'est une nouvelle ecchymose.

Le pouls est à 122, la respiration accélérée à 66 par minute : dyspnée et tirage, l'enfant est froid et la température n'atteint pas 34.

Mort dans la nuit sans présenter d'autres symptômes.

AUTOPSIE, treize heures après la mort. — A l'examen du corps on trouve une teinte grisâtre, d'aspect sphacélique des deux plis inguinaux surtout à droite sur une étendue de 2 centimètres. Le cordon qui n'est pas complètement détaché est grisâtre et relié à l'ombilic par un pédicule très mince nécrosé.

La zone péri-ombilicale est également livide, sur une étendue de 5 à 6 millimètres.

Le liquide péritonéal un peu plus abondant qu'à l'état normal est légèrement teinté de sang.

Le liquide péricardique est de même plus abondant et encore plus teinté que le précédent.

Les poumons, du poids de 78 grammes, sont congestionnés dans leur ensemble. Tout le lobe inférieur droit et la partie postérieure du lobe moyen sont d'un rouge brun très foncé et forment un bloc d'où ne sort aucune sérosité, ni aucune bulle d'air. Un fragment de ces parties mis dans l'eau surnage. Pas de foyers hémorragiques récents, ni d'infarctus.

Le thymus est très volumineux, mais d'apparence normale.

Le cœur est normal.

Le foie pèse 80 grammes, il est pâle dans toute son étendue gras et un peu dégénéré et ne présente pas de foyer hémorragique.

La rate est très molle, presque diffluite, ne se laisse pas couper et s'étale en bouillie, elle pèse 3 grammes.

Les deux reins et les capsules surrénales pèsent ensemble 26 grammes. Les reins ont une apparence normale, nullement congestionnés, la couche corticale paraît saine également.

Le tractus gastro-intestinal est normal, pas d'hémorragie intestinale.

Le cuir chevelu étant incisé et recliné on voit une teinte rouge foncée à la partie postérieure des deux pariétaux.

Les os du crâne incisés et enlevés on trouve dans le sinus longitudinal supérieur un caillot d'une étendue de 3 centimètres. A la partie postérieure des deux lobes pariétaux surtout de droit, hémorragie récente sous-pie-mérienne en deux foyers, le postérieur large de 3 centimètres, l'antérieur atteignant le lobe pariétal mesure 3 centimètres carrés. Un troisième foyer se voit à la partie supérieure du lobe occipitale plus foncé et un peu moins étendu que le précédent.

Le long de la scissure sylvienne droite, foyer sous-pie-mérien long de 5 centimètres constitué par du liquide poisseux, rouge noirâtre, surtout abondant à la partie antérieure. Il s'enlève facilement en même temps que la pie-mère et la substance cérébrale apparaît au-dessous presque normale, quoique un peu jaune. En dehors de ces foyers hémorragiques, congestion générale de toute la masse cérébrale.

Les coupes du cerveau pratiquées ne permettent de déceler aucun foyer hémorragique. On note seulement une teinte ictérique très accentuée, de l'ensemble de la substance cérébrale.

Au cours de l'autopsie : Prise aseptique du sang du cœur et ensemencement sur tubes de gélose inclinée n° 5 et 6 et tube de bouillon n° 7.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Légère augmentation du tissu conjonctif périportal, mais pas de cirrhose.

Toutes les cellules sont surchargées de pigment ferrique formant ici comme ailleurs des trainées noires charbonneuses.

Les cellules sont rétractées et séparées d'où une légère dislocation de la trame hépatique.

Rein. — Paraît normal.

LABORATOIRE. — 1^{er} octobre. — 1. — Prise de sécrétion ombilicale et ensemencement sur tube bouillon peptoné n° 1 et sur tube gélose inclinée n° 2.

2. — Aussitôt après la mort, ponction lombaire qui donne issue à du sang presque pur et qui coagule vite, il est évident que je n'ai pu pénétrer dans le canal rachidien et que le sang vient de la région lombaire éminemment vasculaire.

Ensemencement aseptique de ce sang sur tube bouillon peptoné n° 3 et sur tube gélose inclinée n° 4.

3. — Une goutte de ce sang étalée sur une lame est examinée aussitôt : coloration violet Gram ne révèle pas la présence de microbes.

4. — Etalement d'une goutte de sang prise au pied. On constate une leucocytose presque entièrement mononucléaire à noyaux contournés, en croissant, en bissac.

Mononucléaires ordinaires . . .	78 %
Polynucléaires	18 %
Lymphocytes	2 %
Globules rouges à noyaux . .	2 %

2 Octobre. — Examen desensemencements faits la veille :

Tube n° 1. — Bouillon trouble dans toute son étendue, dépôt abondant au fond du tube que l'agitation met en mouvement et qui retombe par le repos.

Examen, coloration violet Gram : Bacilles de tailles très variables, affectent une association strepto-bacillaire allant de deux à sept éléments et ne gardant pas le Gram.

Tube n° 2. — Gélose ensemencée en raies. Colonies confluentes opaques, crémeuses, jaunâtres au fond du tube, claires transparentes et bleutées à la partie supérieure.

Examen violet Gram : Colonies formées de cocco-bacilles isolés les uns des autres par un petit espace clair et donnant dans l'ensemble l'aspect de fraie de grenouille, éléments isolés ou associés par deux avec éléction de coloration aux pôles.

Les plus petits réunis en amas ressemblent à des grappes de staphylocoques mais la majorité est constituée de bacilles

courts ressemblant tout à fait à du Friedländer. Décolorés par le Gram.

3 Octobre. — Tube n° 3. Pas de trouble dans le bouillon mais léger semis pulvérulent au fond.

Examen : Chaînettes streptococciques absolument nettes gardant mais assez mal la coloration au Gram.

Tube n° 4. — Reste stérile.

Tubes n°s 5, 6 et 7. — Donnent encore ici à l'examen microscopique des colonies nettes et pures de streptocoques.

Le bouillon reste limpide, la gélose est parsemée de toutes petites colonies transparentes.

L'observation que nous venons de rapporter est bien celle d'une infection streptococcique ayant déterminé des hémorragies, mais au point de départ de l'infection, tout comme dans l'observation précédente, nous retrouvons ce même cocco-bacille très net qu'on ne retrouve pas dans le sang circulant, il faut tout au moins constater le fait.

Toute conclusion que nous essaierions d'en tirer prêterait à discussion étant donné que dans l'observation XVII on retrouve ce cocco-bacille dans le sang circulant, que dans l'observation suivante on ne le retrouve pas dans le sang mais dans le liquide péritonéal, que dans la dernière observation enfin, on ne le rencontre qu'au niveau de l'ombilic.

Il faut toutefois constater que le siège initial de prédilection de ce microbe est l'ombilic, peut-être de là infecte-t-il plus facilement le péritoine abdominal pour ne se généraliser que plus tard.

Quoi qu'il en soit nous l'avons recherché chez quatre

enfants sains sur lesquels nous avons étudié la flore ombilicale et nous n'y avons jamais rencontré de cocco-bacille.

Agit-il seul pour produire ces infections hémorragiques ? Ce fait semble assez net dans l'observation XVII, dans les deux dernières il nous est impossible de pouvoir affirmer le rôle dévolu à chacune des deux espèces de microbes, streptocoques et cocco-bacilles, chacune paraît susceptible de produire isolément le syndrome, peut-être leur association rend-elle le processus plus intense et plus rapide.

L'infection semble assez nette dans la presque totalité des cas que nous venons de rapporter pour qu'il ne soit pas besoin de la discuter davantage. Reste à élucider un certain nombre de corollaires de la question que nous passerons rapidement en revue.

§3. — Origine des infections.

L'infection du nouveau-né ne peut être qu'hétérogène, comme toute infection primitive, mais l'élément de contagion est très variable, tantôt en effet c'est la mère elle-même qui est l'agent de transmission.

Infection avant la naissance transplacentaire. — C'est le cas des enfants nés de mères infectées avant l'accouchement. Témoin l'observation suivante :

Observation XX (personnelle).

F. H..., XIV pare, ménagère, entrée le 25 mai 1904 à la Maternité de Saint-Antoine :

- 1^{re} grossesse : fille à terme morte à 3 mois de cholérine
- 2^e » » » » 1 an de rougeole
- 3^e » garçon » mort à 10 mois de rougeole et broncho-pneumonie.
- 4^e » » » » 18 mois.
- 5^e fausse couche à 3 mois 1/2.
- 6^e grossesse fille morte à 3 ans 1/2 de méningite tuberculeuse.
- 7^e » » née à 7 mois a vécu 13 jours.
- 8^e » » à terme âgée de 10 ans bien portante.
- 9^e » » » » 8 ans soignée à Berck pour mal de Pott, coqueluche, broncho-pneumonie.
- 10^e » garçon à terme mort à 2 ans 1/2 : rougeole et bronchite.
- 11^e » fille à terme morte à 5 mois : rachitique.
- 12^e » » » » 13 mois : rougeole.
- 13^e accouchement prématuré de 6 mois : hémorragie.
- 14^e grossesse actuelle à terme.

A noter au cours de ces différents accouchements un avortement sans expulsion de l'œuf qu'on retrouve avec momification du fœtus à la grossesse suivante. A signaler encore une cystite ? à sa 13^e grossesse qui se termine par un accouchement prématuré.

Grossesse actuelle. — Dernières règles du 1^{er} au 4 octobre précédées d'une période de deux mois sans règles.

Au début de décembre elle s'aperçoit du développement énorme de son ventre. Elle constate en outre que ses mains sont enflées, elle éprouve des vertiges et des troubles visuels (mouches volantes). Ces symptômes persistent jusqu'au 15 janvier. La malade dit avoir remarqué l'opacité de ses urines dans lesquelles voltigent des grumeaux blanchâtres ressemblant à du blanc d'œuf.

Elle n'a jamais beaucoup souffert ni de ses reins ni de sa vessie, cependant au mois de décembre 1903 elle éprouve pendant quinze jours des crises douloureuses qui la conduisent à la Maternité de

Saint-Antoine où on pratique l'analyse et la division des urines permettant de poser le diagnostic de pyélonéphrite gravidique.

La malade revient se faire examiner toutes les semaines.

Trois semaines avant l'accouchement, les urines sont très sales, remplies de débris épithéliaux, de cylindres et de pus. Le jour même de l'accouchement elles sont nettement divisées en deux couches, l'une profonde, blanc-gris purulente, l'autre superficielle presque claire.

La courbe de la température ne dépasse pas 38°3 avec quelques oscillations vespérales sauf le jour de l'accouchement où elle atteint 39°.

L'accouchement a lieu à terme le 8 juillet 1904, rapide sans rien d'anormal, sauf œdème de la paroi abdominale et des membres inférieurs.

L'enfant du sexe masculin pèse 4600 grammes. Il est gros, gras, joufflu, d'aspect un peu bouffi sans œdème vrai, asymétrie manifeste de la face et du crâne avec prédominance des demi diamètres gauches.

A la naissance on place sur le cordon une pince de Kocher.

Le 8 juillet, au soir, on constate que le pansement ombilical est souillé de sang, on pense qu'il s'agit d'une mauvaise forci-pression et on remet une nouvelle pince de Kocher sous la précédente.

Le 9, il s'est formé une large hématome intrafuniculaire dans la gelée de Warthon, au-dessus de la pince la surface de section a laissé suinter quelques gouttes de sang.

L'enfant semble bien portant, pas de fièvre.

Le 10, température 37°8, la respiration est accélérée ; il est mou, les extrémités sont froides, il refuse le sein, à 4 heures du soir, température 39°6, l'enfant paraît très mal, il est pâle, on l'envoie à l'isolement, il pousse des cris plaintifs continus, mais ne présente ni contracture, ni strabisme.

LABORATOIRE. — *Examen du sang* fait suivant les règles habituelles par ponction du talon du pied.

Hémoglobine.....	11 à 12 % Malassez
Globules rouges....	4.780.000
Globules blancs....	12.000

Pourcentage : polynucléaires.....	70	%
» éosinophiles.....	31/2	%
» grands mononucléaires...	1/2	%
» lymphocytes.....	6	%
» mononucléaire moyens...	20	%

Quelques globules déformés, les uns très grands, d'autres très petits.

Mort à 11 heures du soir. — Au moment de la mort, contractures très intenses des quatre membres en flexion forcée.

Pas de clonisme, la face participe à ce tonus considérable.

LABORATOIRE. — Le 11 *juillet*, 15 heures après la mort, on fait une ponction lombaire qui donne issue à un liquide franchement rouge sanguin qui centrifugé se divise en une partie plasmatique se précipitant au fond du tube sans se coaguler, et une partie superficielle nettement hémato lysée.

Le liquide ainsi recueilli aseptiquement estensemencé sur bouillon et gélose.

Le 12, les tubesensemencés n'ont pas poussé.

Le 13, le tube de bouillon est trouble.

La culture sur gélose donne une grosse colonie, irrégulière entourée d'un dépoli envahissant toute la surface du tube.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — On ne trouve rien de précis, quelques rares diplocoques et des bâtonnets ressemblant à des bacilles diphtériques.

AUTOPSIE. — Impossible par opposition.

Il est bien probable que dans cette observation, le nouveau-né a succombé à une hémorragie cérébrale, celle-ci survenant après une hémorragie ombilicale rentrebien dans le cadre de nos recherches.

Il est regrettable, cependant, que l'autopsie ne nous ait pas permis de le confirmer, mais la ponction lombaire

semble assez positivement concluante pour qu'on puisse l'affirmer.

Ces hémorragies sont en outre très probablement d'origine infectieuse bien qu'ici encore la confirmation bactériologique nous fasse défaut, les examens auxquels nous nous sommes livrés étant tout à fait insuffisants. La rapidité de l'évolution, le fait même que la mère était sous l'empire d'une infection coli-bacillaire sont autant de présomptions en faveur de cette hypothèse.

Quant à la température élevée elle était, très probablement sous la dépendance exclusive d'une lésion cérébrale.

L'infection aura été transmise de la mère au fœtus à la fin de la vie intra-utérine, mais on peut s'étonner que celui-ci n'ait pas succombé plus tôt. A cela on peut répondre que comme dans bon nombre de cas l'infection a dû se transmettre à travers le filtre placentaire tardivement; les microbes restant cantonnés dans les organes maternels infectés jusqu'au moment de l'accouchement et n'étant lancés dans la circulation générale qu'à l'occasion des perturbations qu'occasionne le travail. Ceci serait en rapport avec l'élévation de la courbe thermique de la mère le jour même de son accouchement.

Voici un autre exemple de mère infectée avant l'accouchement et dont l'enfant présente des hémorragies.

Observation XXI, juin 1905, JEANNIN et CATHALA, *Société d'Obstétrique* (résumée).

Mme D..., 25 ans blanchisseuse, entre à la clinique Tarnier le 11 avril 1905, elle est enceinte de 7 mois environ, ayant eu ses

dernières règles au commencement de septembre 1904. Soignée ces temps derniers pour céphalée, troubles psychiques, diminution des facultés intellectuelles.

A son entrée, on constate une céphalée, vive avec exacerbation. Semble en menace d'éclampsie. Urines sans albumine, mais pigments biliaires et diminution de chlorures. On prescrit un purgatif et de grandes entéroclyses, les jours suivants la fièvre survient, congestion pulmonaire. La céphalée persiste très intense et la stupeur apparaît.

Ponction lombaire ne donne pas de renseignements. Le pouls oscille entre 100 et 120. On pense à une méningite cérébro-spinale autorisée par un examen ophtalmoscopique révélant une double papillite. L'état général s'aggrave de jour en jour, il est impossible de faire une intervention quelconque dans ces conditions. Le 2 mai la malade succombe à 3 heures du matin. Césarienne post-mortem immédiate et extraction d'un fœtus mort de 1.550 grammes.

AUTOPSIE DU FŒTUS. — Le fœtus, du sexe masculin, ne présente aucune trace de macération. A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule en abondance une sérosité sanguinolente et on constate dans la cavité péritonéale la présence de caillots sanguins qui recouvrent les anses intestinales.

Le foie qui pèse 50 grammes offre plusieurs hémorragies visibles sur la surface extérieure, l'une d'elles s'étend transversalement sous le lobe inférieur gauche du foie. A la face supérieure il en existe plusieurs petites sur le lobe gauche et une large atteignant presque la largeur d'une pièce de 5 francs sur le lobe droit. Ces hémorragies sont sous-capsulaires.

Les autres viscères ne présentent aucune altération macroscopique.

LABORATOIRE. — La veille de l'autopsie, huit heures après l'extraction du fœtus, il avait été fait une prise de sang dans le cœur, ce sang ensemencé sur bouillon et sur gélose ne donna naissance à aucune colonie microbienne, les milieux restèrent stériles.

AUTOPSIE DE LA MÈRE. — Sans entrer dans les détails, disons seu-

lement que cette femme a succombé à une double pyélo-néphrite formée de foyers purulents isolés mais confluent, transformant les deux reins en véritables éponges purulentes. Le poumon contenait en outre, un foyer de broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

Cette observation est intéressante à plus d'un point de vue. C'est en effet, un cas d'hémorragie chez le nouveau-né ou du moins chez le fœtus, avant la naissance en coexistence avec une infection grave coli-bacillaire chez la mère. Mais il faut noter que le coli-bacille, agent indiscutable des lésions, n'a pas été retrouvé dans le sang, c'est donc bien probablement sous l'influence seule des toxines que les accidents ont éclaté.

Infection après la naissance. — A côté de ces cas d'infection transmises in utero, il en est d'autres qui confinent à l'état de gestation, et à l'état de vie indépendante, c'est le cas des enfants nés de mères rapidement infectées, souvent enlevées par une septicémie foudroyante à tel point, qu'on se demande surtout en présence de la contagion, si l'infection n'était pas préexistante à l'accouchement.

Observation XXII (personnelle).

Mme F..., arrivée à la Maternité de St-Antoine, le 5 janvier 1904, en état de fièvre.

Couturière, Ipore, ses dernières règles remontent au 25 mai.

Diagnostic obstétrical. Grossesse de 9 mois, sommet engagé en G A.

Diagnostic médical. La malade se plaint de douleurs généralisées et de courbatures, elle ne tousse pas, ne présente stéthosco-

piquement aucun trouble pulmonaire. Elle va bien à la selle, mais n'a pas d'appétit, la langue est saburrale. En l'absence de symptômes nets, on pense à une grippe si fréquente à cette époque de l'année.

L'accouchement se passe normalement, mais il n'en est pas de même pour la délivrance, il se produit en effet une abondante hémorragie et le décollement placentaire s'opère mal. Température 38°4.

Deux heures après l'accouchement, le suintement sanguin continue et menace de devenir inquiétant, je pratique la délivrance artificielle et je trouve un placenta très adhérent dans la corne gauche de l'utérus.

La délivrance est suivie d'un tamponnement.

Le 7 janvier, la température baisse et atteint 37°.

Le 8, elle remonte brusquement à 39°.

Le 9, elle atteint 40°2. Le facies est grippé, la coloration de la peau nettement subictérique, le ventre est ballonné, et la femme souffre de violentes douleurs du côté gauche. Glace sur le ventre. Sérum 300 grammes.

Le 10, l'état général est très mauvais, le facies jaune et terreux, l'agitation extrême; localement, le col utérin est largement béant et laisse sourdre un écoulement purulent, fétide. Température 40°7, pouls 128.

Le 11, M. Brindeau fait un curettage qui ne ramène que quelques débris de caduque, l'utérus est énorme et la curette s'y perd.

Le 12, la femme devient subitement très mal, le facies est terreux, l'agitation extrême, la langue est sèche, rôtie, puis la malade tombe dans le coma et meurt à midi.

AUTOPSIE interdite.

OBSERVATION DE L'ENFANT. — Fille, pèse 3.400 grammes.

Le jour de sa naissance rien à signaler.

Le 7 janvier, poids 2.975 grammes.

Le 8 — — 2.900 — Tout va bien.

Le 9 — — 2.950 —

Le 10 — — 2.975 grammes. Il présente un écoulement purulent conjonctival mixte staphylococcique et gonococcique, mais l'ombilic est rouge, et on note à la surface d'implantation du cordon tombé quelques gouttes de sang qui souillent à peine le pansement.

L'enfant est isolé, et on lave les yeux dans lesquels on instille du nitrate d'argent à 1 %. Attouchement de l'ombilic à la teinture d'iode.

L'enfant est pâle, mou, le cri est rare et faible, on lui donne 25 grammes de lait qu'il rejette immédiatement.

Le 11, même état, suintement sanguin de l'ombilic persiste insignifiant, mais par les narines sont sorties quelques gouttes de sang dont on ne retrouve pas le point de départ, à l'examen de l'orifice des fosses nasales. Enfin, desquamation épidermique par larges placards, surtout à l'extrémité des doigts laissant après leur chute une surface cutanée, ulcérée, sanguinolente.

La température ne s'élève pas au-dessus de 35°.

Le 12 et le 13, même état, même suintement sanguinolent venant des narines, mêmes exfoliations épidermiques avec hémorragie légère des doigts, nouveau placard semblable à l'avant-bras gauche.

Vomissements continuels bilieux.

Le 14, l'enfant meurt dans la nuit.

AUTOPSIE 15 heures après la mort. — Circulation collatérale très développée sur tous le corps dessinant des arborisations multiples, rien à l'ombilic.

A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule une sérosité roussâtre, indice d'infection péritonéale, les anses intestinales sont rouges et gonflées par les gaz, il y a des suffusions sanguines et de la congestion péritonéale, pariétale, l'épiploon est violacé.

Une goutte de sérosité est étalée sur une lame et examinée aussitôt après, coloration violet Gram, elle montre des chaînettes de streptocoques évidentes.

Poumons : Tous deux atteints de congestion généralisée intense surtout aux deux sommets.

Foie : 112 grammes, congestionné, présente à la coupe des marbrures jaunâtres, ressemblant à des îlots de sclérose.

Rate : 10 grammes, légèrement diffluite.

Reins et capsules surrénales : Congestionnés.

Estomac : On trouve sur la face antérieure au milieu d'arborisations vasculaires marquées, deux petites suffusions sanguines sous-muqueuses de la grosseur d'une lentille et d'un grain de millet, pas de perte de substance.

Intestins : Rien.

Cerveau : Congestionné.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Peu lésé, ni cirrhose, ni hémorragie, ni lésion cellulaire, sauf une très discrète infiltration graisseuse. Un peu de pigment ferrique dans les cellules.

Rate. — Follicules normaux ; pas de transformation myéloïde, phénomènes macrophagiques assez marqués.

Reins. — Congestion hémorragique glomérulaire et péri-tubulaire très accentuée. Pas de lésions cellulaires.

Estomac. — Hémorragies de la sous-muqueuse et de la muqueuse. Pas de nécrose, pas d'ulcération.

LABORATOIRE. — Le sang du cœur pris aseptiquement a été ensemencé sur gélose inclinée (n° 1).

La sérosité péritonéale recueillie de même a été ensemencée sur gélose inclinée (n° 2) et sur bouillon (n° 3).

Le 16 janvier, l'examen direct du sang du cœur n'a rien donné au point de vue microbien.

Examen du tube n° 1 : La surface de gélose est parsemée de petites colonies presque punctiformes et hyalines.

Coloration violet Gram. Cocci isolées et souvent associées par deux ou en chaînettes très courtes de 3 à 8 ou 9 éléments, mais à côté chaînettes streptococciques typiques.

Examen du tube n° 2 : En tout semblable au précédent avec quelques grosses colonies blanches en tache de bougie formée de gros bâtonnets souvent sériés en chaînes, mais prédominance très nette de streptocoques dont les colonies sont les premières apparues.

Examen du tube n° 3 : Bouillon trouble.

Après coloration violet on rencontre surtout du streptocoque quelques cocci isolées de tailles variables, pas de bacilles.

Dans cette observation encore l'infection transmise par la mère est indéniable, j'ajouterai même qu'on peut affirmer la contagion avant la naissance puisque dans les premières heures l'enfant a été séparé de sa mère, cette der-

nière ayant été portée sitôt après l'accouchement au service d'isolement et l'enfant étant resté en salle. La transmission par le lait n'est pas possible puisque le peu qu'a pris le baby a été fourni par une nourrice. Il est admissible que la grippe dont était atteinte la parturiente ait à l'occasion de l'accouchement réveillé une infection streptococcique latente ou fait acquérir au streptocoque banal une virulence exceptionnelle dont la conséquence a été pour la mère la septicémie qui l'emporta et pour son enfant les troubles hémorragiques terminés par la mort.

Du fait que nous n'ayons pas rencontré le bacille de Pfeiffer, cela ne veut pas dire qu'il n'ait pas existé à un moment quelconque ; mais il ne fait de doute pour personne que le streptocoque était l'agent principal. Il est fort probable, comme nous l'avons fait remarquer plus haut, que les accidents hémorragiques ne sont survenus chez le nouveau-né qu'à l'occasion de cette association.

L'observation suivante ressemble à celle que nous venons de rapporter, avec cette différence que l'infection ne préexistait pas à l'accouchement, mais se déclara rapide et foudroyante chez la mère et l'enfant.

Observation XXIII (personnelle).

M^{me} C. . . , Ilpare, âgée de 26 ans, entre à la Maternité de Saint-Antoine, le 15 novembre 1904, a fait un avortement de 3 mois l'année précédente. Bien portante jusqu'à sa grossesse actuelle, les dernières règles datent de février, elle a eu au cours de sa grossesse actuelle de l'anasarque avec œdème sus-pubien et des membres inférieurs.

Les urines examinées, au cours de la gestation, ne révélèrent pas la présence d'albumine.

L'œdème dont elle se plaint a subi des fluctuations depuis le septième mois de sa grossesse et augmente puis disparaît, puis reparaît jusqu'au jour où elle vient consulter.

Le 15 novembre, on constate un œdème peu accentué de la face, rien du côté des membres supérieurs, l'œdème est surtout sous-ombilical et symétrique.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Obstétricalement. — Utérus développé comme pour une grossesse à terme, sommet en D P. — Bassin normal, col fermé, enfant vivant.

Le 17, début du travail, dilatation de 2 centimètres à 11 heures du matin, à 4 heures du soir, dilatation de 5 centimètres, à 8 heures, rupture des membranes, liquide fortement teinté de méconium, B. d. c. bons, dilatation complète.

Le sommet s'engage, la tête descend lentement et à 9 h. 25 accouchement spontané d'un garçon né en état de mort apparente, ranimé en 20 minutes par des bains, des frictions, des manœuvres de respiration artificielle. Il pèse 3.450 grammes.

L'enfant a poussé un cri à la naissance, puis a cessé de crier.

Délivrance naturelle de 720 grammes. — Membranes incomplètes, rétention de caduque, placenta normal.

Le 20. — Température 39°8, l'utérus volumineux est mou, remonte au-dessus de l'ombilic, le ventre est ballonné, la femme se plaint de douleurs rénales. M. Bar fait un curetage suivi d'écouvillonnage et ramène quelques débris membraneux. Ergotine, tamponnement utéro-vaginal, iodoforme.

Le soir le pouls est très rapide, la température toujours élevée, elle est isolée.

Le 21, ventre très ballonné, très douloureux, utérus très volumineux. Parésie intestinale manifeste.

Langue sèche, râpeuse, facies grippé. Température 39°4, pouls 128.

On administre 0 gr. 10 d'opium dans les vingt-quatre heures, glace sur le ventre, boissons glacées, ergotine.

Le 22, pouls 124. Température 38°8. Ventre encore plus ballonné et tendu qu'hier, dyspnée très marquée.

Facies très mauvais, teint terreux, hémaphéique.

Même traitement que la veille.

Nuit très agitée.

L'état s'aggrave jusqu'au 23 à midi, température très élevée 39°8, pouls à 140, puis coma. A 4 heures du soir, pouls 148. Température 39°2.

Morte à 10 heures du soir.

Diagnostic : septicémie péritonéale suraiguë.

OBSERVATION DE L'ENFANT. — A la naissance poids 3.450 grammes.

Le 18 novembre, poids 3.325 grammes.

Le 19, — — 3.225 grammes.

Le 20, — — 3.150 grammes.

Jusque-là rien d'anormal, mais à partir de cette date, l'enfant est très mal et tousse. A l'auscultation on trouve quelques râles de bronchite vagues. Température 37°4.

Le 21, température 37°4, poids 3.025 grammes, il a pris 30 grammes de lait de nourrice à chaque tété, la toux persiste, l'auscultation révèle la présence de râles de broncho-pneumonie.

Le 22, température 38°2 le matin, 39° le soir. Poids 3.000 grammes.

L'état reste le même un peu dyspnéique, il tette difficilement environ 25 grammes à chaque tétée, on prescrit des bains synapisés.

Le 23, état stationnaire, la bronchite persiste.

Garde-robes légèrement vertes.

Température 38°2 le matin, 38°4 le soir.

Le 24, état stationnaire, augmentation du poids de 20 grammes. Température reste élevée, toux persistante, garde-robes moins mauvaises.

Dans la nuit l'enfant a une petite hémorragie ombilicale, la quantité de sang émise est évaluée de 5 à 7 grammes environ.

On ne trouve pas le point de départ de l'hémorragie, le sang semble venu en nappe et apparaît dans le sillon ombilical au-dessus de la surface de section du cordon.

Le 25, température 37°, poids 2.975 grammes. L'hémorragie se reproduit dans la matinée, une cuillerée à bouche environ de sang, elle s'arrête puis reprend plus abondante dans l'après-midi.

L'enfant examiné est pâle, mou, sans raideur de la nuque, les fontanelles sont déprimées, il crie mal, le foie, ni la rate ne semblent augmentés de volume, le faciès est triste, les yeux ternes et un peu excavés.

A l'auscultation, on ne trouve pas grand'chose, pas de souffle, quelques râles rares et disséminés, l'enfant tousse beaucoup.

On ne trouve sur le corps aucune trace d'ecchymose, le cordon est tombé, mais au centre de la cicatrice se voit un bourgeon gris blanchâtre. C'est entre la partie inférieure du bourgeon et le bourrelet cutané de l'ombilic qu'apparaît le sang, il est rouge et coule facilement sans se coaguler, pas de pus au niveau de la cicatrice ombilicale. Onyxis du médius de la main droite.

Traitement : Application sur l'ombilic d'un tampon d'adrenaline, l'hémorragie s'arrête pour reprendre avec plus d'intensité, à 9 heures du soir, on refait un pansement à l'adrenaline serré par un bandage.

LABORATOIRE. — *Examen hématologique.* — Sang pris au pied suivant les règles habituelles :

Hémoglobine.....	10 %	Malassez
Globules rouges.....	7.920.000	
Globules blancs.....	3.000	

Pourcentage : Coloration hématoxiline éosine.

»	bleu polychrome.	
»	polynucléaires ordinaires.	45 %
»	Eosinophiles.....	1 %
»	Mononucléaires ordinaires	36 1/2 %
»	Grands mononucléaires...	9 %
»	Lymphocytes.....	8 1/2

La plupart des leucocytes présentent des noyaux à forme intermédiaire entre les mononucléaires simples et les polynucléaires. Ce sont des noyaux courbés en bissac, ou en gourde qui se colorent moins bien que ceux des polynucléaires, difficiles de classer.

Prise du sang de l'ombilic. Examen direct, violet Gram : pas de microbes.

Ensemencement sur bouillon peptoné n° 1.

— gélose inclinée n°s 2 et 3.

Tentative de ponction lombaire. On obtient quelques gouttes d'un liquide franchement sanglant qui paraît moins épais cependant que du sang pur. Ce liquide vient extrêmement difficilement, on en obtient seulement 7 à 8 gouttes.

Le liquide recueilli aseptiquement et centrifugé est ensemençé sur bouillon peptoné n° 5 et sur gélose inclinée n° 4, mis à l'étuve à 37°.

Le soir du 25 *novembre* et le 26, hémorragie ombilicale continue, il saigne également abondamment au niveau de la ponction rachidienne pratiquée le 25.

L'enfant est pâle, exsangue, et aucun traitement ne réussit à arrêter cette hémorragie. Il meurt à 6 heures du soir.

26 *novembre*. — Les tubes de culture gélose n°s 3 et 4 donnent de toutes petites colonies blanchâtres transparentes, non saillantes.

Examen, coloration violet Gram : Donne des amas cocciques ressemblant à du staphylocoque, très rares chaînettes de 3 à 4 éléments.

Les tubes n°s 1, 2 et 4 n'ont rien donné.

27 *novembre*. — Tube n° 1, le bouillon est trouble dans son ensemble avec un léger granité sur les surfaces du verre.

Examen violet Gram : Chaînettes streptococciques très nettes. Amas staphylococciques indubitables.

Le tube n° 2 donne de très rares petites colonies blanches ponctiformes et presque transparentes sans aucun reflet.

Examen : Même caractère que le tube n° 3 examiné hier.

Doute entre staphylocoque et streptocoque.

Le tube n° 3 donne un abondant semis de toutes petites colonies confluentes dont l'ensemble forme une nappe à tendance crémeuse, quelques colonies plus grosses.

Examen, coloration violet Gram : Staphylocoques très nets.

Tube n° 4 donne au fond un abondant magma crémeux, blanc grisâtre non transparent, sans irisation, plus haut quelques grosses colonies en tache de graisse figée.

Examen coloration violet et coloration Ziehl dilué : On trouve quelques amas staphylococciques et surtout des bacilles variables disposés les uns à côté des autres, isolés par des espaces clairs donnant à l'ensemble un aspect en fraie de grenouille ne se mettent pas en diplo-bacilles et présentent au violet une élection de coloration bipolaire.

Tube n° 5. — Le bouillon reste uniformément trouble.

Examen violet Gram : On trouve quelques chaînettes streptococciques ; des amas staphylococciques ; des bactéries sans caractère net, et une très grande prédominance de cocco-bacilles ayant l'aspect de sabliers ou de grandes cocci ovoïdes avec centre plus transparent et groupés en amas d'apparence staphylococcique, les éléments étant séparés par des espaces clairs.

Le 28 *novembre*. — Dans les tubes n°s 1 et 2, le streptocoque est plus abondant que la veille, les autres tubes gardent les mêmes caractères.

Aussitôt après la mort on a fait une deuxième ponction lombaire qui donne issue à un liquide céphalo-rachidien, coulant goutté à goutte et très sanglant.

Après centrifugation, un petit culot de sang non coagulé reste au fond du tube et le liquide qui le surmonte n'est nullement hémolysé (spectroscope) ceci fait penser à l'existence d'une hémorragie cérébrale ou rachidienne.

Ensemencement d'un culot recueilli aseptiquement.

» sur bouillon peptoné n° 7.

» » gélose inclinée n° 8.

Le lendemain 28, le tube n° 7 est resté presque clair avec mise en mouvement par agitation d'une poussière grenue.

Le tube n° 8 contient de toutes petites colonies blanchâtres extrêmement fines et transparentes.

A l'examen coloration violet Gram : On trouve des chaînettes streptococciques ; des amas staphylococciques.

Le 29, les deux tubes conservent les mêmes caractères avec prédominance des éléments streptococciques.

Le 30, les deux tubes conservent les mêmes caractères.

AUTOPSIE. — A l'ouverture du corps, les viscères paraissent très pâles décolorés.

Foie : Normal à la coupe pèse 148 grammes.

Rate : Pèse 14 grammes, elle est ferme et crie sous le scalpel.

Capsules surrénales : Pèsent 3 grammes chacune, normales.

Reins : 14 grammes chacun, sont pâles.

Tube digestif : Contient du lait et ne paraît pas altéré macroscopiquement.

Poumons : Pas de lésion de broncho-pneumonie, mais ils sont pâles et secs, congestion des bases.

Cerveau : Rien sur la convexité.

A la base vaste hémorragie méningée, diffuse remplissant les deux fosses cérébelleuses et le canal vertébral, se prolongeant à la face inférieure des lobes temporaux, elle est formée de sang liquide et de caillots et siège entre la dure-mère et le crâne extérieurement, l'arachnoïde et la pie-mère en dedans.

Cette hémorragie en nappe se prolonge dans le canal médullaire jusqu'à son extrémité terminale. On trouve de nombreux caillots au niveau du renflement dorsal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rein*. — Hémorragie sous capsulaire, diapédèse assez considérable, les lésions cellulaires sont peu marquées.

Rate. — Congestion extrême de la pulpe. Hémorragie sous la capsule; diffusion de certains follicules de Malpighi.

Foie. — Infiltration embryonnaire diffuse généralisée; pas de cirrhose vraie.

Les cellules sont peu touchées.

Ici encore une mère gravement infectée, fait de la septicémie qui l'emporte en trois jours; la nature microbienne de l'infection n'a malheureusement pas été recherchée.

Son enfant bien que séparé d'elle, dès le début, s'infecte à son tour et fait de la septicémie hémorragique, mais l'infection est ici mixte à la fois streptococcique et staphylo-

coccique, peut-être aussi cocco-bacillaire pour ne pas préjuger de la valeur de ce microbe dont nous avons déjà parlé et qui se retrouve cette fois encore dans le sang de l'enfant dont nous rapportons l'observation.

A côté de ces faits de contagement immédiat il en est d'autres où la transmission est moins directe.

C'est le cas des enfants issus de mères saines infectées secondairement et qui transmettent à leur rejeton le germe morbide qui créera le syndrome hémorragique, il est cependant intéressant de noter que l'infection maternelle est contemporaine de celle de l'enfant et mieux encore les enfants ainsi atteints présentent dans les premiers jours de leur existence un état d'infériorité physique indéniable, ils semblent être en état d'incubation.

Faut-il voir là le fait d'une infection créée au moment même de l'accouchement et restant latente pendant deux ou trois jours, ou bien ne faut-il pas plutôt considérer ces petits êtres comme atteints du fait de leur infériorité physique les rendant insuffisants à la lutte?

Peut-être y aurait-il même là une question de terrain commune à la mère et à l'enfant qui expliquerait par la réceptivité plus grande des deux êtres la raison pour laquelle certaines femmes et certains enfants sont frappés par l'infection alors que dans les mêmes conditions d'autres y échappent.

Observation XXIV (personnelle).

Mme V..., Ipore, a eu la variole en bas âge, n'a pas présenté d'autre

antécédent pathologique. Elle arrive à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, le 25 mars 1904, à 9 heures du matin.

Diagnostic. — Grossesse à terme, sommet engagé en DP. B. d. c. bons.

Dilatation de 3 centimètres, membranes intactes ; à 3 heures 1/4, rupture spontanée des membranes, liquide normal, accouchement spontané, garçon vivant pesant 2.950 grammes.

A 4 heures, délivrance naturelle pèse 400 grammes ne présente rien d'extraordinaire, membranes complètes et épaisses.

A l'examen on trouve en dehors des cicatrices de variole à la jambe droite sur la face antéro-interne au voisinage du coup de pied trois éléments ressemblant à des gommes cutanées nettement arrondies et isolées, les plus vieilles à centre brun crouteleuses, les autres à centre jaune entourées d'une collerette blanche autour de laquelle se voit une auréole rosée. A base indurée de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 50 et semblant psoriasiformes à leur surface. Léger engorgement ganglionnaire, pas trace de spécificité nulle part, ni collier, ni ganglions, ni ulcérations, ni cicatrices d'aucune sorte, sauf à la main gauche où on trouve des cicatrices gaufrées, non indurées d'éléments semblables paraît-il, à ceux du pied.

Les jours suivants tout semble aller pour le mieux, mais le 1^{er} avril, température 38°.

Le 2, température 38° — 38°8.

Col perméable, pas de lochies, douleurs dans le flanc gauche de l'utérus celui-ci est gros non revenu sur lui-même. Passage à l'isolement, curetage.

L'état s'améliore en quelques jours et la femme guérit.

OBSERVATION DE L'ENFANT. — L'enfant, mis en salle aussitôt après sa naissance, crie mal, les extrémités sont violacées, il a de l'ictère.

Les jours qui suivent, il prend le sein avec difficulté mais ne vomit pas.

Le 3, au matin, l'enfant rejette par la bouche et le nez le lait tel qu'il l'a ingéré, mais avec des matières jaunes épaisses, répandant une odeur fétide, il crie mal, et faiblement, on lui fait 20 centimètres cubes de sérum sous la peau, température 36°4.

Le 4, il rend de plus en plus des matières jaunes, épaisses, toujours très fétides, il est mis à la diète hydrique pendant 24 heures, le ventre est un peu ballonné, le foie et la rate paraissent normaux,

l'état général est mauvais. Température 36° — crie faible lointain, ictère foncé.

Le 5, même état.

Le 6, à 7 heures du matin l'enfant rend du sang par le nez, on le transporte à la salle de change, mais le sang qu'il perd est si abondant qu'on peut le suivre à la trace.

A 9 heures du matin sans avoir presque cessé de saigner de la narine droite malgré les tamponnements à l'antipyrine, le sang venant en outre par la bouche il meurt et on constate alors sur la jambe gauche 6 ou 7 pétéchies toutes petites, le bas du corps est blanc cireux, la partie thoraco-céphalique est au contraire violacée, marbrée, congestionnée, la région parotidienne gauche est œdématisée; cet œdème semble profond.

L'ombilic est sec, cicatrisé, non enflammé, le foie paraît petit, la rate non appréciable il n'y a pas sur le corps trace de pemphigus ou de lésion syphilitique.

AUTOPSIE dix heures après la mort.

Rien à signaler à l'ouverture du corps.

Foie : 100 grammes, pas de malformation, il est violacé et il s'écoule à la coupe du sang noir et poisseux.

On ne trouve rien que de la congestion du moins macroscopiquement dans la rate, les reins, les capsules surrénales, le thymus, le corps thyroïde et le cerveau.

Poumons : Atteints de congestion diffuse, présentent au sommet droit et à la base gauche deux infarctus laissant sourdre à la coupe une bouillie noirâtre, le reste des deux lobes intéressés est littéralement splénisé et plonge dans l'eau.

Estomac : Contient du sang noir digéré, marc de café, mais ne présente ni ulcération, ni perte de substance à la surface.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* — On trouve une congestion hémorragique diffuse. Les cellules sont tuméfiées de sorte que l'architecture du foie est altérée. Il existe une tuméfaction trouble du protoplasma avec état vacuolaire.

Les noyaux sont bien colorés.

Poumons. — Hémorragies considérables.

Glande thyroïde. — A peu près saine, pas d'hémorragies.

Reins. — Hémorragies de la substance médullaire. Tuméfaction des cellules. Les noyaux sont bien colorés. Il y a peu de lésions glomérulaires.

Thymus. — Rien de particulier.

Capsules surrénales. — Normales.

LABORATOIRE. — Le sang du cœur, pris aseptiquement aussitôt après la mort, est examiné directement et ne montre pas de microbes. Ensemencement sur ballon de bouillon de 3 à 4 centimètres cubes de sang et mise à l'étuve à 37°.

Le 9 le ballon de bouillon est trouble.

Examen coloration violet Gram : Magnifiques chaînettes de streptocoque pur.

Observation XXV (personnelle).

Mme R..., Ipere, arrivée à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, sommet profondément engagé en OIGA., fœtus à terme, dilatation complète, membranes intactes, rompues artificiellement.

Période d'expulsion courte. Accouchement d'un garçon de 2.880 grammes. Délivrance naturelle, 20 minutes après, membranes déchirées peut-être incomplètes. Cette femme toujours bien portante n'accuse aucun symptôme de maladie, aucune tare constitutionnelle.

Le 4 *Septembre* au soir, jour de l'accouchement, la température atteint 38°, puis tout rentre dans l'ordre.

Le 9, sixième jour du post-partum, le soir, la température atteint 37°8, on trouve un peu de douleur abdominale, mais la malade prend sur elle-même pour ne pas se plaindre même quand on la palpe.

Le 10, tout est de nouveau rentré dans l'ordre au moins au point de vue température et jusqu'au 14 elle ne se plaint de rien, bien qu'elle souffre du ventre comme elle l'avoue plus tard.

Elle contracte de plus un torticoli dû à un refroidissement. Elle est en somme mal à son aise, sans grand symptôme jusqu'au 14.

Le 14, brusquement la température atteint 39°, on trouve une lymphangite du sein gauche. L'utérus est gros, mal délimitable, mou, légèrement douloureux sur les bords, le col entr'ouvert laisse sourdre un peu de pus verdâtre, épais.

Le pouls est lent, l'état général bon. On isole la malade et tout se rétablit en quelques jours.

Sommaire, état pathologique complexe et peu grave, légère infection utérine, infection mammaire et refroidissement.

OBSERVATION DE L'ENFANT. — Très bien portant à sa naissance, l'enfant ne présente rien d'anormal.

Le 11 *septembre*, il vomit son lait.

Le 12, les vomissements reprennent compliqués de diarrhée.

Le 13, on constate une rougeur péri-ombilicale peu accentuée avec œdème sus-pubien.

L'enfant est cyanosé, les extrémités froides, le cri faible et plaintif, les vomissements sont fréquents, la diarrhée verte liquide, abondante.

Le 14, on remarque, en outre des symptômes constatés la veille, du coryza qui au dire de la mère aurait débuté le 8 ou le 9 et qui passa inaperçu.

La diarrhée persiste horriblement fétide, mais l'enfant est nourri au lait stérilisé à cause des lymphangites mammaires de la mère.

Le poids a baissé brusquement de 150 grammes après une ascension progressive de 10 à 15 grammes par jour.

LABORATOIRE. — Examen du pus de la sécrétion nasale, coloration Ziehl et violet : On trouve de tout : streptocoque, staphylocoque, bacilles courts et gros, longs et grêles, quelques rares cocci et diplocoques, rien de précis, mais le staphylocoque semble dominer.

Le 15, l'état est stationnaire, la température reste basse 35°8, pas d'ictère, l'ombilic est très rouge, violacé et laisse sourdre un peu de sécrétion fétide et épaisse.

Le corps est très amaigri, émacié, la figure osseuse, la peau sèche et desquamante, sans œdème.

Le ventre creusé en bateau sans circulation collatérale, sans œdème. Le foie ne semble pas gros, plutôt petit. La rate est appréciable au palper sous le rebord costal. Il y a un certain degré d'opis-

thotonos. Le coryza est intense, les lèvres sèches et rouges, la bouche sèche et chaude, envahie de muguet et la langue recouverte d'élevures papillaires. Les fontanelles sont légèrement tendues. La diarrhée aqueuse verte, horriblement fétide, les vomissements continus, enfin onyxis au pouce de la main gauche ; l'enfant isolé est mis à la diète hydrique, l'ombilic pansé après lavage oxygéné et teinture d'iode, le nez imbibé d'huile mentholée, on prescrit des lavages intestinaux et la bouche est lavée à l'eau oxygénée bicarbonatée.

LABORATOIRE. — Prise de liquide céphalo-rachidien. — Celui-ci s'échappe avec pression. On en retire une douzaine de grammes, le liquide paraît teinté après centrifugation il se dépose un petit culot sanguin et le liquide reste clair, non hématisé.

Au spectroscope il n'y a pas de bande d'absorption, le sang recueilli provenait évidemment de la région musculaire éminemment vasculaire traversée par l'aiguille.

Quelques gouttes sont reçues directement sur tube de gélose inclinée n° 1 et 2. Après centrifugation prise du culot d'un des tubes et ensemencement sur gélose inclinée n° 3. Tubes à l'étuve à 37°.

Examen direct du culot d'un des tubes centrifugés. Etalement, coloration violet Gram : On ne trouve pas de microbes.

Examen cytologique. — Première lame : Fixation alcool, éther, coloration hémateïne éosine.

Deuxième lame : Fixation acide chromique, coloration bleu polychrome.

On trouve des éléments figurés représentés par des globules rouges se colorant mal.

Examen du sang fut pratiqué au point de vue des éléments figurés. Avec la technique habituelle, il donne les résultats suivants :

Hémoglobine...	12 % Malassez.
Glob. rouges...	6.300.000
Glob. blancs...	12.000

Pourcentage : Mononucléaires moyens.....	30 %
» Lymphocytes	14 %
» Grands mononucléaires.....	1 %
» Polynucléaires ordinaires...	54 %
» Eosinophiles.....	1 %

pas de cellules rouges, pas de globules déformés.

Le sang recueilli par une piqûre faite au pied après stérilisation aussi complète que possible de la région futensemencé sur gélose inclinée n° 4 et sur bouillon n° 5, l'examen direct après séchage à la flamme et coloration violet ne donne aucun résultat.

Le 16 et le 17 *septembre*, l'enfant s'amaigrit encore et se cachectise, la peau trop longue se plisse et flotte sur son dos tant il a maigri, la diarrhée persiste.

Le 18, on voit apparaître une ecchymose siégeant à la région sacrée, large comme une pièce de 0 fr. 50. Par les fosses nasales s'échappent quelques gouttes de sang.

Par le nez également s'échappe, toute la journée, un pus sanieux, fétide, sanguinolent.

Ophtalmie légère de l'œil droit, probablement d'origine nasale. L'enfant vomit tout ce qu'il prend, intolérance absolue, diarrhée continue, très fétide. Température : 36°,7.

LABORATOIRE. — Tube n° 1 : Bouillon légèrement trouble sans dépôt.

Examen, coloration violet : Quelques cocci isolées groupées parfois en chaînettes de trois à quatre éléments, gardant la coloration au Gram, pas de diagnostic précis.

Tube n° 3 : Semis de toutes petites colonies formant une nappe grisâtre, non saillante et légèrement luisante.

Examen, coloration violet Gram : Chaînettes courtes de quatre à six éléments rares, majorité de diplocoques, comme dans le tube n° 1, gardant la coloration au Gram. Pas de diagnostic précis, morphologiquement ressemble à du streptocoque.

Tubes n°s 2, 4 et 5, n'ont rien donné.

L'enfant va de moins en moins bien.

Le 19 et le 20 *septembre* la température est inférieure à 34°.

On voit survenir des hémorragies multiples et parcimonieuse, au niveau de l'ombilic quelques gouttes semblant suinter en surface.

A l'extrémité de la verge, ecchymose rouge, luisante, donnant l'impression d'une écorchure prenant tout le prépuce et s'étendant sur la partie droite de la verge avec suintement sanguinolent continu.

Autre lésion semblable sur le scrotum, large comme une pièce de 5 francs et sur la fesse gauche dans toute son étendue, on dirait que l'enfant a été frictionné avec une râpe.

Même lésion en haut de l'oreille gauche à la jonction du pavillon et du temporal.

La bouche est entourée d'un cercle saignant provenant du suintement sanguinolent des lèvres sur lesquelles on ne voit pas de solution de continuité.

L'enfant est d'une maigreur effrayante, la figure est osseuse presque cadavérique, il ne crie plus et meurt dans la nuit.

LABORATOIRE.—Prise de liquide céphalo-rachidien, elle donne beaucoup de sang et très peu de liquide (l'aiguille a pourtant été introduite selon les règles habituelles, nous verrons plus tard ce que nous devons penser de ces ponctions lombaires chez le nouveau-né).

Après centrifugation on a un énorme caillot coagulé et au-dessus le liquide franchement teinté en jaune. Au spectroscope il absorbe toute la partie droite du spectre (pigments biliaires) avec renforcement entre le bleu et le vert dû à l'hémoglobine.

Prise du culot et ensemencement sur gélose inclinée n^{os} 8 et 9. L'examen direct du culot ne révèle pas la présence de microbes.

Les tubes mis à l'étuve ont été suivis jusqu'au 27 septembre. Jusqu'au 24 rien n'a paru.

Le 24, sur le tube n^o 8, trois ou quatre petites colonies blanchâtres et maculeuses.

Examen, coloration violet Gram : Quelques éléments cocci-

ques groupés en amas, d'autres en courtes chaînettes, les premiers ressemblant à du staphylocoque, les deuxièmes à du streptocoque.

Somme toute pas de caractère précis.

Le 27, examen de tous les tubes ensemencés.

N^{os} 1, 3, quelques éléments microbiens à caractères imprécis, ce sont des cocci, gardant la coloration au Gram et semblant formés de très courtes chaînettes.

N^{os} 2, 4, 5, 6 et 7, n'ont pas poussé.

N^{os} 8 et 9, sont envahis par de grosses colonies en nappe grisâtre, formées de cocco-bacilles volumineux.

AUTOPSIE faite 20 heures après la mort. — Poumons : Au niveau du lobe inférieur gauche, sur toute la hauteur du lobe supérieur et dans la zone répondant à la région costale sur une étendue de 1 centimètre, teinte violacée répondant à la coupe à un parenchyme atélectasié et nageant entre deux eaux.

Foie : 80 grammes, paraît dégénéré, laisse sourdre à la coupe une grande quantité de sang poisseux encombré de bile.

Rate : 8 grammes avec une glande surnuméraire, rien à signaler.

Reins et capsules surrénales : Paraissent sains.

Estomac : A l'ouverture toute la muqueuse est rouge, congestionnée et sur la face postérieure se voient deux points par où, après nettoyage de la surface, le sang s'écoule en suintement imperceptible, ressemblant à ce qu'on a vu sur la peau des organes génitaux et des fesses. Duodénum et jéjunum : mêmes lésions, les points hémorragiques sont nombreux. Dans toute cette étendue jusqu'à environ 50 centimètres de l'estomac, la lumière du conduit est encombrée de sang et de pigments biliaires. Pour s'assurer de la présence du sang, on recueille quelques gouttes du liquide intestinal qui, dilué dans l'eau est examiné au spectroscopie, et on constate la raie d'absorption de l'hémoglobine entre rouge et jaune.

Encéphale : Coloration rosée du liquide céphalo-rachidien, jusque dans les ventricules, pas d'hémorragie, mais congestion intense et vascularisation exagérée surtout à la face inférieure du cervelet, et au niveau des plexus choroïdes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* — Extrêmement congestionné, voir même hémorragique. Les lésions cellulaires sont peu marquées, on ne constate qu'une tuméfaction trouble, légère du protoplasma.

Il existe des nodules infectieux périportaux, très nets. Enfin dans l'intérieur des cellules on constate l'existence de pigments ferriques.

Capsules surrénales. — Présentent des hémorragies péri-capsulaires et de la substance médullaire, la substance corticale n'offre rien de semblable et paraît normale

Pylore. — Il n'y a pas d'hémorragie.

Les cellules présentent un état muqueux peut être en rapport avec l'âge du nouveau-né et physiologiques, peut être aussi pathologiques; les cellules profondes sont normales.

Reins. — Lésions cellulaires légères.

Rate. — Présente une congestion hémorragique extrême de toute la pulpe avec pseudo diffusion folliculaire.

Quelle déduction peut-on tirer de cette observation ? Il s'agit évidemment d'un cas d'infection, l'allure même de la maladie ne peut permettre de le nier, mais de quelle nature était cette infection ? Les examens bactériologiques ne nous ont pas permis de le dire. Quant à son origine, faut-il admettre une infection ombilicale, une infection pulmonaire ou nasale, ou une infection digestive ? Il semble que cette dernière soit la plus probable. La précocité et l'intensité de phénomènes digestifs permettent de le supposer.

Epidémies. — Il nous reste à passer en revue une dernière catégorie d'infections hétérogènes, la plus considérable peut-être. C'est celle qui prend son point de départ non plus chez la mère, mais chez une personne étrangère : accoucheur, médecin, sage-femme, garde-malade,

ou tout individu approchant l'enfant. Que cet agent soit lui-même en puissance d'infection, ou qu'il serve d'intermédiaire entre l'infecté et le nouveau-né. Il nous est, semble-t-il, inutile d'insister sur ce chapitre qui nous ferait sortir des limites de notre sujet, et qui rentre plutôt dans l'étude de la pathologie en général. Mais cependant, faisons remarquer combien est considérable ce dernier facteur, la même personne pouvant dans un service de Maternité, contaminer inconsciemment un nombre considérable d'enfants. Cette infection peut d'ailleurs se révéler par des symptômes bien variables, mais peut aussi se répéter sous la même forme, et lorsqu'elle emprunte pour se manifester le syndrome hémorragie, elle aboutit à ce que l'on a observé sous le nom d'épidémie hémorragique du nouveau-né. — Doléris en a signalé une qui s'est produite dans son service, et qui se caractérisa par des hémorragies vulvaires.

Nous-mêmes avons constaté à la Maternité de Saint-Anoine, à la fin de l'année 1904, une petite épidémie dont nous relatons ici brièvement les principaux cas.

Du 24 décembre au 16 janvier, nous eûmes à déplorer 15 morts d'enfants, la plupart dues à une infection, sauf peut-être pour un cas.

Or sur ces 15 morts, la clinique ou l'autopsie révélèrent 6 fois des hémorragies légères ou intenses, dans les 9 cas, qui restent, six fois nous trouvâmes à l'autopsie une congestion généralisée et très marquée avec une prédilection manifeste pour certains organes, et notamment le poumon, le cerveau, les capsules surrénales, et le foie; à tel point qu'il nous fut difficile de nous prononcer, à l'examen ma-

croscopique seul, sur l'existence ou non de l'hémorragie, je dirai même qu'à l'examen histologique, nous ne nous sommes basés pour la nier, que sur la conservation de la structure générale de l'organe, tout en constatant l'énorme extravasation sanguine qui encombrait les parenchymes. Trois fois enfin, il n'y avait ni hémorragie, ni congestion.

On peut donc dire que pendant ce court espace de temps, nous avons eu le regret d'assister à une épidémie streptococcique du nouveau-né, comme nous le prouvent les examens bactériologiques répétés : infection caractérisée par une congestion intense aboutissant à l'hémorragie dans près de la moitié des cas. C'est bien là, on le voit, une véritable épidémie hémorragique.

Observation XXVI (personnelle).

Enfant C..., né le 23 décembre de mère soupçonnée de syphilis; hydramnios, enfant prématuré 8 mois, accouchement spontané, sommet en GA, pèse 2,400 grammes, il est grand, ses membres sont grêles, maigres, mouvements multiples, très étendus, crie fort.

Le lendemain et les jours suivants, l'enfant tette peu. Température oscillant entre 35°6 et 36°6. Dans la nuit du 29 au 30 il gémit continuellement, on le met en couveuse.

Le 30, il refuse le sein, et vomit tout ce qu'on lui fait prendre, vomissements muqueux et alimentaires. Mis à l'isolement.

Le soir il rejette des matières verdâtres, purulentes, semblables à de la purée de pois et cela d'une façon continue.

Il est maigre, les traits sont tirés, et il semble profondément infecté, ni hoquet, ni aucun autre symptôme, le ventre est plat, non ballonné, on ne trouve pas trace d'érysipèle. Il meurt le matin du 31, après avoir rendu quelques gouttes de sang par le nez.

AUTOPSIE. — Poumons : Lobe inférieur droit envahi par une hémorragie parenchymateuse totale, plonge au fond de l'eau. Partie

supérieure du lobe supérieur gauche épaisse au doigt, siège d'une condensation manifeste avec îlots hémorragiques disséminés, le reste du poumon est congestionné.

Foie, rate, rein : Macroscopiquement rien.

Cerveau : A la partie moyenne du lobe pariétal droit et du lobe temporal gauche, petite région sous-pie-mérienne dans laquelle s'est faite une infiltration œdémateuse rouge sanguinolente. A l'examen microscopique on y trouve des globules rouges pas très abondants qui peuvent venir de la section nécropsique d'un vaisseau. Œdème diffus sur le reste de la convexité. Rien à la coupe.

Intestin : Depuis le duodénum jusqu'au cœcum ; muqueuse très congestionnée, rouge foncé.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumons*. — Congestion diffuse et noyaux de broncho-pneumonie. — Hémorragie.

Reins. — Congestion intense et diapédèse.

Foie. — Congestion marquée et surcharge graisseuse. Pas d'infiltration leucocytaire.

Observation XXVII (personnelle, résumée).

M^{me} F. Accouchement fait en ville le 18 décembre 1904. — Accouchement spontané, l'enfant pèse 2.600 grammes. Mère bien portante. — Dans les premiers jours qui suivent la naissance, l'enfant est plutôt débile. Il ne tette pas bien, la mère a peu de lait, on ramène l'enfant à la Maternité. Les tétées sont complétées par du lait de nourrice.

Le 26 décembre 1904, à 6 heures du matin, on constate, en faisant le pansement ombilical, une rougeur diffuse entourant l'ombilic, la température est normale.

Le 27, la rougeur s'accroît, le bourrelet apparaît, le diagnostic d'érysipèle s'impose. L'enfant est isolé aussitôt et des pansements humides sont prescrits. Température 36°9.

Le 28, l'érysipèle a envahi les bourses et toute la jambe droite.

Le visage est bouffi comme œdématié avec une légère rougeur à

droite dans la région malaire. L'état général est mauvais, cris plaintifs. Ecchymose sur la fesse gauche.

Le 29, l'érysipèle a envahi les fesses et la racine des deux cuisses et ne s'étend pas en haut au-dessus de l'ombilic.

L'ecchymose constatée hier a une tendance au sphacèle.

Vomissements répétés, état général mauvais.

Mort dans la soirée.

AUTOPSIE. — De chaque côté des fesses au niveau des deux trochanters, on trouve des eschares noirâtes superficielles.

A l'ouverture de l'abdomen, issue de liquide séro-sanguinolent peu abondant.

Poumons : Extrêmement congestionnés, pas d'hémorragie vraie, mais congestion diffuse et à la coupe il s'écoule de chaque bronchiole une goutte de sécrétion rougeâtre.

Foie : 113 grammes violacé à la coupe.

Rate : 15 grammes, très congestionnée.

Reins : 20 grammes, le gauche présente dans la substance corticale deux petites suffusions sanguines.

Capsules surrénales : Contiennent toutes deux du sang noir dans la zone médullaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Reins.* — Leucocytose péritubulaire.

Foie. — Vaso-dilatation énorme des capillaires et congestion diffuse.

Rate. — Congestion.

Il avait été fait avant la mort une ponction lombaire qui avait donné un liquide jaune semblant hémato lysé, en réalité coloré par des pigments biliaires. A la fin de la prise on recueille avant de retirer l'aiguille 3 à 4 gouttes de liquide franchement rouge.

Après centrifugation le liquide reste jaune et au fond du tube, petit caillot sanguin.

A l'examen bactériologique direct coloration violet, on ne voit pas de microbes.

Observation XXVIII (personnelle).

M^{me} F. 13 décembre 1904. — Accouchement gémellaire à terme d'après les règles. Premier enfant bien portant, mort beaucoup plus tard d'infection.

Deuxième enfant, 2.400 grammes ne présente rien de spécial à la naissance, ni les jours suivants. La sage-femme de service ne s'aperçoit de rien.

5 janvier. — Ce jour-là elle constate qu'il est extrêmement pâle et présente sur tout le corps des placards de cyanose disséminés. Il refuse le sein et vomit tout ce qu'il prend, il est mou, flasque, crié mal, ne présente ni œdème, ni rougeur.

Passé aussitôt à l'isolement, il y meurt quelques heures après.

AUTOPSIE faite 48 heures après. — A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule une assez grande quantité de liquide franchement rouge, sérosité péritonéale hémorragique.

A l'ouverture du thorax même sérosité hémorragique fournie par les cavités pleurales.

Poumons : Congestion diffuse, sans infarctus vrai.

Foie, rate et reins : Ne présentent rien de spécial.

Capsules surrénales : A gauche on trouve un gros caillot occupant la zone médullaire de l'organe. Rien à droite.

Cœur : Il s'écoule de la cavité péricardique une sérosité hémorragique identique à celle des cavités pleurale et péritonéale.

Estomac : On trouve une large surface sous-muqueuse brun verdâtre ressemblant à une ecchymose au voisinage du pylore, mais ce peut être une lésion post-mortem.

Cerveau : Réseau vasculaire extrêmement développé au niveau de la zone occipitale à la partie postérieure des deux lobes pariétaux, les vaisseaux sont très dilatés et sous la pie-mère on constate une extravasation œdémateuse sanguinolente abondante.

LABORATOIRE. — Le liquide des cavités péritonéale, pleurale, péricardique est un véritable bouillon de culture de streptocoques.

Observation XXIX (personnelle).

Enfant J..., né en ville chez une sage-femme et ramené à la Maternité de Saint-Antoine avec sa mère atteinte de péritonite, le 31 décembre 1903.

Les détails manquent sur les débuts de la vie de cet enfant. A son arrivée il n'est pas très bien, il vomit un peu, il n'a pas de diarrhée et ne porte pas trace d'infection, le cordon est en voie de cicatrisation.

Le 2 *janvier* il est très mal, à 11 heures du matin je le vois et le trouve ictérique, pâle avec accès intermittents de cyanose, il tousse fréquemment et on ne trouve que quelques râles vagues à l'auscultation. Synapisation, on le réchauffe sans le mettre en couveuse.

A 5 heures du soir, l'enfant meurt au moment où on le mettait dans un bain synapisé.

AUTOPSIE. — La peau est extrêmement rouge et congestionnée sur la face et le tronc.

A l'ouverture du péritoine il s'écoule de la sérosité rougeâtre l'épiploon est violacé et les anses intestinales rouges comme si elles avaient baigné dans du sang.

A l'ouverture du thorax on trouve également une surface pleurale rouge et lavée par de la sérosité franchement sanglante, peu abondante.

Poumons sont congestionnés dans toute leur étendue, on trouve à la coupe de petits ilots noirâtres, infarctus hémorragiques surtout au sommet gauche.

Foie : 120 grammes, brun, noir, poisseux à la coupe.

Rate : 12 grammes, rien d'anormal.

Reins : Congestionnés, le droit est infiltré d'œdème, les zones pyramidales sont le siège d'une infiltration sanguine hémorragique.

Intestins : Rien.

Cerveau : Congestionné, teinté en jaune par les pigments biliaires.

Cœur : Rien.

LABORATOIRE. — Ici encore on retrouva le streptocoque à l'examen direct de la sérosité péritonéale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* — Congestion.

Cellules infiltrées de pigments ferriques et biliaires.

Reins. — Hémorragie bien nette de la région pyramidale.

Rate. — Corpuscules normaux.

Phénomènes macrophagiques très intenses de la pulpe et grande abondance de pigments ferriques.

Les deux autres observations ont déjà été rapportées, ce sont les observations XIV et XVIII.

Ces faits, brièvement rappelés, n'ont pour but que de montrer la possibilité des infections à forme hémorragique en série créant ce qu'on pourrait étiqueter une épidémie. Il est vrai que l'un d'eux, obs. XXVIII, est arrivé à la Maternité de Saint-Antoine déjà infecté, probablement contagionné par sa mère. Il n'en reste pas moins un fait que sur 15 enfants morts en quelques jours 6 ont présenté des phénomènes hémorragiques au cours de la courte maladie qui les a emportés.

Quelles sont maintenant les voies suivies par l'infection ?

§ 4. — **Portes d'entrée de l'infection.**

Ombilic. — Si on veut bien se reporter à toutes les observations que nous avons relevées on verra sans peine que l'ombilic est la porte d'entrée la plus fréquente. Il est inutile d'insister sur ces faits. Notons cependant qu'il faut se méfier d'une cicatrisation omphalique apparente. Les cas ne sont pas exceptionnels en effet d'une communication entre la veine ombilicale et les veines de la peau de l'ombilic d'où infection possible même après cicatrisation (Audoin, 7 bis).

Voies digestives. — Après les infections ombilicales viennent les infections digestives dont nous avons rapporté quelques cas et dont voici deux exemples typiques.

Observation XXX (due à M. CATHALA).

Infection. — Infarctus du poumon.

La nommée S..., Ilpare, ménagère, se présente à la clinique Tarnier, le 8 décembre 1904. Elle a des douleurs utérines depuis une heure environ ; on la reçoit à la salle de travail. A son entrée, à midi, les membranes se rompent, le liquide amniotique est normal. A l'examen, on trouve un col dilaté de 1 centimètre, le bassin est normal. Le fœtus dont les bruits de cœur sont bons, se présente en S I D A. Les urines ne contiennent pas d'albumine. A 5 heures, la dilatation du col est complète. A 5 h. 25, on procède à l'extraction de l'enfant, les bras se relèvent pendant le dégagement, mais sont facilement abaissés. Le périnée est intact. A 6 h. 15, délivrance artificielle pour hémorragie due à une adhérence partielle du placenta ; on recueille 620 grammes de caillots. Le placenta pèse 670 grammes.

L'enfant, né étonné, pèse 4.100 grammes, il a 52 centimètres de longueur.

Le 12 décembre, la femme a de la fétidité des lochies et 38°8 de température ; on la fait passer à l'isolement où on fait un curage digital suivi d'écouvillonnage. L'enfant nourri au sein, est monté avec sa mère à l'isolement.

Le 16, l'enfant qui jusqu'alors augmentait régulièrement de poids depuis le 11 décembre, a diminué de 20 grammes. Il pèse à ce moment 3990 grammes. Il présente quelques plaques de muguet dans la bouche et a de la diarrhée jaune-verdâtre.

17, poids 3840 grammes. — Température le matin 37°3 ; le soir 38°5. Le muguet ne s'est pas reproduit. Il y a une légère inflammation de la conjonctive droite. Une entéroclyse ramène des selles jaunes bien liées.

Le 18, poids 3885 grammes. Température, le matin 39°7 ; le soir, 38°6. L'enfant a crié toute la nuit ; on constate la présence d'une petite hernie ombilicale. Le matin, un lavage intestinal ramène des selles jaune-verdâtre, mal digérées. Le soir, les selles sont vertes.

Le 19, poids, 3820 grammes. Température, le matin, 39° ; le soir, 36°5. Selles vertes. L'enfant meurt dans la nuit.

AUTOPSIE, le 21 décembre à 9 heures du matin. — Les téguments ont une teinte ictérique. Le cœur, du poids de 30 grammes est normal. Le poumon droit pèse 45 grammes ; il présente plusieurs infarctus hémorragiques⁴ de dimensions variables ; le plus gros, atteint près de 1 centimètre de diamètre. Le poumon gauche, 35 grammes, est légèrement congestionné. Le thymus pèse 8 grammes. Le foie un peu gros du poids de 250 grammes est de teinte jaune-grisâtre, de consistance un peu molle. La rate, également un peu augmentée de volume, pèse 15 grammes. Reins normaux, 25 grammes. L'estomac et l'intestin sont sains ; incisés sur toute leur longueur, ils ne présentent aucune lésion macroscopique, aucune ecchymose. A l'ouverture de la cavité crânienne, on constate une congestion assez marquée des vaisseaux méningés, mais aucune hémorragie.

La moelle a son aspect normal ; les veines rachidiennes sont très congestionnées.

Observation XXXI (1) (personnelle).

Mme G..., Ipape, met au monde à la clinique Tarnier, le 9 oct. 1905, deux jumeaux pesant le 1^{er}, un garçon, 2.600 gr., le 2^e, un garçon également, 2.325 grammes. Ces deux enfants vont très bien, et on ne signale rien de particulier dans les premiers temps de l'existence. Ils sont nourris au sein, et la mère sort de la Clinique avec eux le 20 octobre en parfait état. Elle continue chez elle l'allaitement au sein.

Le 5 novembre, près d'un mois après l'accouchement, elle constate que le premier-né est enrhumé, il a du coryza abondant, est très

(1) Observation rapportée à la Soc. d'Obstétr. de Paris, déc. 1905.

oppressé, il tette difficilement, la succion étant entravée par l'obstruction des fosses nasales.

L'enfant est ictérique foncé, elle l'amène aussitôt à la clinique, où on la reçoit. M. le Pr Budin prescrit des bains synapisés, et l'enfant s'améliore, quant à son coryza du moins les 6, 7 et 8 novembre.

Le 9, il vomit des matières jaunes, noires, fétides, diarrhée verte et peu liquide, fréquente, presque chaque linge est abondamment souillé aux heures de change, le ventre est ballonné, il n'y a ni douleur, semble-t-il, ni rougeur, l'enfant tette volontiers, l'ictère s'accroît. On interroge alors la mère, qui affirme n'avoir pas donné autre chose que le sein à ses deux enfants et le second se porte en effet merveilleusement bien.

Le 10, le ventre est encore très ballonné. Le teint est jaune, la température atteint 35°, l'enfant sommeille perpétuellement, mais il tette volontiers et semble conserver de l'énergie.

M. le Pr Budin, le fait mettre en couveuse et ordonne des lavements de sérum, ces enteroclyses ramènent des matières très infectes et très abondantes. L'enfant paraît profondément infecté, et ne pèse plus que 2.000 grammes, il a maigri de 200 grammes, sur son poids de départ.

Le 11, température du matin 39°, du soir 38°5, les vomissements sont continus, les selles très vertes, sans diarrhée.

Le 12, température 38°5, les vomissements diminuent, mais l'ictère persiste, le ventre est ballonné, le foie paraît gros. Dans la nuit il rejette par la bouche un peu de sang qui coule sur l'oreiller, il se produit en outre une hémorragie trouvant issue dans l'angle interne de l'œil gauche, par le conduit lacrymal, enfin par les deux narines s'échappent quelques gouttes de sang, la quantité évaluée approximativement s'élève à une quinzaine de grammes.

Le 13, l'état général est mauvais, l'enfant rejette par le nez, la bouche, les yeux une grande quantité de sang, la diarrhée verte, liquide fétide apparaît, on fait ingérer 35 grammes de lait puis 35 grammes d'eau, on fait une injection de sérum, mais par la piqûre de l'aiguille se produit une nouvelle hémorragie abondante. Température 38°.

Le 14, même état, l'enfant saigne de partout d'une façon continue, l'état général est très mauvais. Température 38°.

Le 15, mélena, plus de vomissements, plus d'hémorragie par la

bouche, ni le nez, mais la piqûre de sérum saigne d'une façon continue.

L'enfant est d'une pâleur cireuse et paraît mourant. Il présente une large ecchymose au niveau de l'omoplate gauche, une autre au niveau de la fesse gauche, la peau est sèche et brûlante. Il n'y a pas d'autre lésion appréciable, et on ne trouve pas sur les muqueuses le point de départ des hémorragies. Il meurt dans l'après-midi.

Remarquons en passant que les accidents toxi-infectieux graves accompagnés d'hémorragie ne sont survenus qu'après une entéroclyse qui a dû par le brassage des matières mettre en mouvement et lancer de la circulation des toxines intestinales actives.

AUTOPSIE pratiquée par M. Cathala, le 17, à 9 heures du matin. — Les téguments sont d'une pâleur extrême. Il existe des taches ecchymotiques au niveau de l'omoplate gauche et dans la région retro-trochantérienne gauche.

L'ombilic ne présente pas trace d'infection; la peau n'est pas rouge; le péritoine à son niveau n'est pas vascularisé; la veine ombilicale n'est pas thrombosée; ses parois sont épaisses et fibreuses.

Le foie, de teinte et de consistance normales, pèse 117 grammes. La rate du poids de 13 grammes est normale. Les reins sont mous; ils sont d'une teinte blanchâtre uniforme et la substance médullaire se distingue mal de la substance corticale; ils pèsent 35 grammes. Les capsules surrénales sont petites, elles pèsent 2 gr. 5. L'intestin présente au niveau de l'angle du côlon ascendant, et du côlon transverse une ecchymose sous-péritonéale, qui semble provenir de la rupture d'un vaisseau mésentérique.

Le thymus pèse 10 grammes. Le cœur petit, bien conformé, pèse 17 grammes. Le poumon droit pesant 23 grammes, est de couleur rose clair; il existe quelques ecchymoses sous-pleurales très minimes. Le poumon gauche, 22 grammes, possède dans son lobe inférieur un petit infarctus hémorragique entouré d'une zone de congestion.

Après ablation du cuir chevelu, on voit à l'examen du crâne, des ecchymoses de dimensions variables; les plus grosses ont 5 à 6 mil-

limètres ; à la coupe de l'os, on voit qu'elles siègent à la face profonde entre l'os et la dure-mère crânienne. Il existe en outre, une congestion assez intense des vaisseaux méningés. Il n'y a pas d'hémorragie intra-cérébrale.

LABORATOIRE. — La veille de l'autopsie, le 16 novembre, à 10 heures du matin, il avait été fait une ponction du cœur, le sang retiré et ensemencé sur bouillon donna des cultures de streptocoque à l'état de pureté.

C'est bien là l'histoire d'hémorragies survenues chez des enfants atteints de gastro-entérite.

Les auteurs sont, d'ailleurs, d'accord pour reconnaître la fréquence du point de départ intestinal dans ces formes hémorragiques de l'infection.

Stein (289 *bis*) a observé à la suite d'une indigestion l'apparition d'urticaire et de plaques ecchymotiques.

Nicholson (219) rappelle que le bacille pyocyanique qu'il accuse d'être l'auteur de beaucoup d'hémorragies est un hôte fréquent du mamelon maternel, secondairement, par conséquent, de l'intestin du nouveau-né. Emilio Meynier (207) rapproche les cas de purpura et d'hémorragie diverses des troubles gastro-intestinaux et il accuse les auto-intoxications et les toxi-infections. Comby (50) rapporte un cas d'hémorragies multiples chez un enfant alimenté prématurément avec du lait artificiel à la suite de broncho-pneumonie et de gastro-entérite. Enfin, Percy, Blaker, Bernard et Besley (23) citent quatre cas d'hémorragies diverses chez des nouveau-nés dont l'allaitement fut mal dirigé et qui furent soumis à des sevrages prématurés. N'est-il pas logique de conclure à cette rela-

tion quand on se rappelle l'étiologie actuellement admise du scorbut infantile et de la maladie de Barlow?

Autres portes d'entrée. — L'ombilic et le tube digestif constituent donc les deux portes d'entrée les plus fréquentes de l'infection et nous verrons, en étudiant la pathogénie que cela peut avoir de l'importance puisque ce sont les voies les plus directement en rapport avec la glande hépatique, mais ces infections peuvent suivre d'autres voies parmi lesquelles la voie pulmonaire qui n'est souvent que le vestibule dans lequel séjournera l'agent infectieux avant d'envahir le reste de l'organisme en commençant par le tube digestif. Enfin, il n'est pas, nous l'avons vu, jusqu'aux solutions de continuité de la peau qui ne puissent servir de porte d'entrée aux éléments microbiens, nous l'avons observé en relatant les faits d'érysipèle hémorragique en voici deux exemples curieux.

Observation XXXII (due à M. CATHALA).

Plaie au niveau de l'apophyse zygomatique. — Suppuration. — Hémorragies ombilicales. — Ecchymoses sous-cutanées. — Mort.

La femme B..., Ipare, âgée de 20 ans, est reçue au dortoir des femmes enceintes de la clinique Tarnier, le 24 octobre 1904. Elle a eu ses dernières règles le 25 février 1904 et est enceinte de huit mois. Elle a de l'œdème des membres inférieurs ; ses urines ne contiennent pas d'albumine. Le fœtus, mobile, se présente par le sommet ; il existe un léger excès de liquide amniotique.

Le 2 décembre, à minuit, apparition des premières douleurs. On descend la parturiente à la salle de travail, à 4 heures du matin. La dilatation est de 2 centimètres. A 6 heures, la poche des eaux se rompt, le liquide amniotique s'écoule légèrement teinté de méconium ;

les bruits du cœur sont soufflants. A 10 heures, la dilatation du col est complète, la tête engagée en O. I. G. A.; les bruits du cœur sont très ralentis. M. Jeannin fait une application de forceps (Démelin, n° 7) et extrait le fœtus à 11 h. 20 du matin. Il existait quatre circulaires autour du cou et une procidence de la main. Au moment du décollement du placenta, il se fait une petite hémorragie, arrêtée par des injections chaudes. La délivrance naturelle a lieu à midi; le placenta pèse 620 grammes. Les suites de couches furent normales pour la mère.

L'enfant, du sexe masculin, pèse 3.200 grammes et a 51 centimètres de longueur. Les paupières de l'œil droit sont œdématisées par suite de la compression due à la cuiller du forceps qui a déterminé, en outre, une petite lésion des téguments au niveau de l'apophyse zygomatique. On fait un pansement humide sur la région traumatisée.

Le 3, poids 3.150 grammes.

Le 4, poids 3.280 grammes. Il s'est fait une petite eschare au niveau de la plaie zygomatique qui présente quelques gouttes de pus. On fait un attouchement de la lésion à la teinture d'iode. La température le soir est de 36°6.

Le 5, poids 3.000 grammes; température le matin, 36°8; pansement de l'eschare à l'eau oxygénée.

Le 6, poids 3.020 grammes, Température le matin, 36°7; le soir 36°9. La plaie suppure toujours un peu. Cautérisation au thermo-cautère; pansement à l'eau oxygénée.

Le 7, poids 3.050 grammes. Température le matin, 38°4; le soir 36°9. Dans la journée l'enfant vomit à plusieurs reprises. On lui donne des bains chauds. La plaie suppure et se creuse. Attouchement iodé et pansement à l'eau oxygénée.

Le 8, poids 3.050 grammes. Température le matin, 37°2; le soir 37°. L'enfant vomit toujours un peu; on lui donne du bromure avant chaque tétée. L'eschare tombe dans la journée, la plaie suppure, on aperçoit l'os dans la profondeur. Même traitement.

Le 9, poids 2.975 grammes. Température le matin, 36°8. La suppuration est moins abondante. Même traitement.

Le 10, poids 2.975 grammes. Température le matin, 36°9. L'enfant vomit; il y a quelques filets de sang mélangés au lait. A 5 heures du soir, on constate l'apparition d'une hémorragie ombi-

licale. Malgré plusieurs pansements compressifs, les hémorragies par l'ombilic se renouvellent et rien ne peut les arrêter ; le thermocautère est essayé sans succès. A 9 heures du soir, on remarque que l'enfant présente plusieurs ecchymoses sous-cutanées, on le met en couveuse et on lui fait respirer de l'oxygène en permanence. Il meurt à 2 heures du matin.

AUTOPSIE, le 12 décembre, à 9 heures du matin. — Le cadavre est très anémié et présente plusieurs taches ecchymotiques. Une ecchymose de la dimension d'une pièce de 1 franc, siège en avant du sternum ; une autre existe à la région sus-acromiale droite ; une troisième se trouve au niveau de la bosse pariétale gauche.

Sur la face, on relève au niveau de la région zygomatique du côté droit une plaie anfractueuse au fond de laquelle on aperçoit l'os dénudé.

L'ombilic, lavé du sang qui le recouvre, ne présente aucun signe d'infection ; le péritoine ombilical n'est pas vascularisé ; la veine ombilicale est perméable dans toute son étendue.

L'estomac est dilaté ; il existe sur sa petite courbure une ecchymose allongée, peu étendue.

Les autres organes sont anémiés mais normaux : le foie, de teinte ardoisée, pèse 105 grammes ; la rate 5 grammes ; les reins 34 grammes ; le cœur 22 grammes. Le cerveau et la moelle sont sains.

Observation XXXIII (due à M. CATHALA).

Bec-de-lièvre, opération, mort par hémorragies sous-capsulaires du foie.

La femme Lac..., IIIpare, âgée de 22 ans, entre le 18 mars 1905, à la clinique Tarnier. Elle a eu ses dernières règles du 4 au 10 juin 1904. Le fœtus, vivant, se présente par le sommet, non engagé, en O. I. G. A. La femme a un peu d'albumine dans les urines ; on la reçoit au dortoir des femmes enceintes.

Le 30 mars à 3 heures du matin, apparition des premières douleurs. A 6 h. 30 la dilatation est de 5 à 6 centimètres. A 10 heures, les membranes ovulaires se rompent spontanément ; la dilatation est

complète; la tête fœtale est engagée en O.I.G.A. A 10 h. 40 du matin, accouchement spontané en occipito-pubienne d'un enfant du sexe masculin pesant 4.080 grammes et mesurant 53 centimètres de longueur. Délivrance naturelle à 10 h. 50; le placenta pèse 750 grammes. Les suites de couche furent normales.

L'enfant, examiné à la naissance, présente un bec-de-lièvre de la lèvre supérieure avec fissure de la voûte palatine et du voile du palais.

Les jours suivants, l'enfant est nourri au verre avec le lait d'une nourrice. Son poids est successivement de 4020 grammes, 3910 grammes, 3925 grammes.

Le 3 avril. — Poids 3950 grammes. A 10 heures du matin M. Brindeau opère le bec-de-lièvre. Le soir la température est de 37°2. Léger ictère.

Le 4, poids 3810 grammes. Température le matin 38°8; le soir 38°2; Les selles sont noirâtres. L'ictère est plus marquée.

Le 5, poids 3820 grammes. Température le matin, 36°. L'ictère est très prononcé; les selles sont vertes, mal digérées. L'après-midi l'enfant présente de l'œdème, il meurt le soir à 9 heures.

AUTOPSIE le 7 avril, à 9 heures du matin. — Le cadavre a une couleur jaune très marquée. A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule quelques gouttes de liquide teinté de sang.

Le foie, du poids de 225 grammes, est volumineux, rouge, jaunâtre, fortement congestionné. Il présente une vaste hémorragie sous-capsulaire sous la face inférieure du lobe droit; une autre hémorragie un peu moins étendue siège à la face supérieure de ce même lobe. A la coupe, l'hématome sous-capsulaire inférieur a près de 5 centimètres de haut, l'hématome supérieur mesure 4 centimètres d'épaisseur. L'organe est très congestionné; les veines hépatiques sont gorgées de sang. Les coupes microscopiques du foie ne révèlent que des lésions congestives non systématisées, un peu plus accentuées à la périphérie des hématomes.

Les autres organes ne présentent aucune altération. Leurs poids sont les suivants : Rate : 10 grammes; capsules surrénales : 5 grammes; reins : 38 grammes; cœur 25 grammes; poumons 50 et 35 grammes; thymus : 10 grammes.

Nous avons vu quelle était la fréquence du syndrome

hémorragique au cours des maladies infectieuses du nouveau-né, nous en avons étudié les causes adjuvantes préparantes, efficaces, pénétrons maintenant plus avant dans l'étude de ce complexe symptomatique et essayons de comprendre de quelle façon et pourquoi le nouveau-né réagit si facilement par des hémorragies aux toxoinfections qui l'atteignent.

TROISIÈME PARTIE

PATHOGÉNIE

Au moment d'aborder l'étude complexe de la pathogénie et pour favoriser la lecture de ces lignes où l'enchevêtrement des faits nous force à des redites multiples, traçons en deux mots notre plan d'étude. Nous essaierons d'abord d'étudier le rôle joué par le microbe et par ses toxines, nous étudierons ensuite les altérations que l'infection détermine dans les viscères et notamment dans le foie et la rate, puis nous passerons en revue les lésions sanguines qui en sont la conséquence et procédant enfin par synthèse nous essaierons de tirer de ces faits quelques conclusions.

CHAPITRE PREMIER

ROLE DES TOXI-INFECTIONS

L'infection est donc, on le voit, à l'origine de tous les accidents, qu'il s'agisse d'une infection banale, monomicrobienne ou polymicrobienne, qu'elle soit syphilitique, streptococcique, ou colibacillaire, que l'infection vienne de la mère et qu'elle soit transmise avant le partum ou après, qu'elle soit due à la nourrice ou à l'entourage de l'enfant, qu'elle pénètre par la voie ombilicale ou la voie digestive, par la voie pulmonaire ou par une solution de continuité des tissus de revêtement, c'est toujours et quand même l'infection qui entre en scène et maintenant que le microbe est dans la place que va-t-il y faire ?

Le microbe. — Restera-t-il isolé, localisé, ou se généralisera-t-il, est-il, autrement dit, nécessaire qu'il y ait septicémie ? Pour répondre à cette question nous aurions dû examiner le sang de tous les enfants que nous avons eus en observation au point de vue bactériologique, mais on conçoit combien il est difficile d'en recueillir chez le nouveau-né une quantité suffisante et dans des conditions suffisamment aseptiques pour que la solution du problème soit résolue. Il est en effet impossible chez l'enfant de cet âge de trouver une veine d'assez gros calibre pour

être ponctionnée; nous avons alors pensé nous adresser au liquide céphalo-rachidien. Si celui-ci se montre rarement accessible à l'invasion microbienne chez l'adulte, il n'en est plus de même chez l'enfant et souvent il nous a été donné de rencontrer dans ce liquide l'agent causal de la maladie générale. Mais, cependant, le fait de ne pas rencontrer le streptocoque par exemple dans la cavité arachnoïdienne ne nécessite pas l'obligation d'abandonner l'idée d'une septicémie streptococcique. C'est alors que guidé par des circonstances toutes fortuites nous avons pu obtenir une quantité de sang suffisante à l'ensemencement.

Au cours des ponctions lombaires faites en effet dans le but de rechercher les altérations du liquide nous avons remarqué combien cette petite opération, si simple chez l'adulte, est difficile chez l'enfant : les plexus vasculaires veineux qui tapissent la paroi postérieure des vertèbres lombaires et s'étendent richement le long des lames vertébrales jusque sur la paroi interne du canal rachidien sont tels que les tentatives de ponction de la cavité arachnoïdienne s'accompagnent le plus souvent de l'issue par l'aiguille d'une quantité plus ou moins considérable de sang. Cet incident considéré d'abord par nous comme un inconvénient, parce qu'il ne nous permettait pas d'examiner le liquide dont nous cherchions les propriétés, a été secondairement utilisé au point de vue des recherches bactériologiques. En effet, il n'est pas rare dans ces conditions d'obtenir 8-10 et même 12 grammes de sang pur que l'on recueille très facilement avec la plus grande asepsie et que l'on ensemence immédiatement sur tel ou

tel milieu stérile. C'est en procédant de la sorte que nous avons obtenu les résultats suivants :

Observation X

Ponction lombaire le 12 août 1904, donne un liquide céphalo-rachidien jaune citrin, verdâtre.

Une goutte est étalée sur lame.

6 à 8 gouttes sont recueillies sur gélose inclinée.

6 à 8 gouttes sont recueillies sur bouillon anaérobie (vide fait par la trompe).

Le 13 août 1904, 24 heures après, le premier tube aérobie donne une culture en nappe qui avec coloration violet Gram, révèle à l'examen microscopique la présence de bâtonnets allongés quelquefois recourbés.

Le deuxième tube anaérobie donne, dans le même temps, un trouble général du bouillon avec odeur désagréable, après coloration on trouve des bâtonnets ayant tous les caractères des *coli-bacilles*.

Observation XVII

L'observation a été rapportée en détail, nous nous contenterons de rappeler qu'il y avait hémorragie cérébrale et que le liquide céphalo-rachidienensemencé cultiva en donnant des *cocco-bactéries*.

Observation XXV

L'observation a également été rapportée en détail et nous rappellerons seulement que la ponction donna issue à du liquide teinté de sang provenant de la région lombaire,ensemencé il donna lieu au développement de colonies *streptococciques*.

Observation XXXIV (personnelle).

M^{me} M. . . . III^e pare. — Première grossesse, il y a 8 ans, normale.
Deuxième grossesse actuelle.

10 *septembre*. — Vient à la Maternité de Saint-Antoine à 2 heures du matin. — Examen. Grossesse de 9 mois, sommet en OIGA, bassin normal, bruits du cœur bons. Accouchement spontané à 3 heures 40, liquide amniotique normal, poids 3.000 grammes, garçon.

Délivrance naturelle et complète 315 grammes.

La femme examinée ne présente aucune lésion spécifique, aucune tare pathologique.

L'enfant va bien jusqu'au 14 septembre, il a baissé de 400 grammes.

Le 14, œdème suspubien, légère sécrétion ombilicale, fétide, rougeur péri-ombilicale. Attouchement à la teinture d'iode et tout rentre rapidement dans l'ordre. Le cordon est tombé le 14, les jours suivants ni diarrhée, ni vomissements, ni fièvre, ni raideur de la nuque il tette bien, augmente de 30 à 40 grammes par jour.

Le 20, en défaisant la bande abdominale on trouve une légère hémorragie ombilicale. — Rougeur péri-ombilicale a disparu mais œdème sus-pubien et de la face dorsale des pieds qui sont cyanosés, légère tension des fontanelles, le foie semble normal, pas d'ictère, mais il y a une circulation collatérale abdominale supérieure marquée. Les fonctions digestives sont régulières; légère raideur de la nuque. Température. 34°9.

L'enfant a été vacciné il y a trois jours et porte deux énormes pustules sur la région deltoïdienne.

Le 21, encore quelques gouttes de sang au niveau de l'ombilic.

Le 22, surface de cicatrisation du cordon, rouge, mais pas de nouvelle hémorragie, œdème marqué des membres inférieurs qui sont cyanosés.

Le 23, l'enfant va mieux, mais l'œdème persiste, il ne saigne plus.

Le 24, l'enfant va de mieux en mieux, il augmente de poids régulièrement.

Le 27, on lui permet de s'en aller.

LABORATOIRE. — Le 22 *septembre* tentative de ponction lombaire ne donne que du sang.

Le 23, nouvelle tentative de ponction lombaire qui donne 5 à 6 grammes de sang recueillis aseptiquement ensemençés sur ballon bouillon n^{os} 2 et 3.

Le 24, le ballon n^o 2 n'a pas cultivé.

— le ballon n^o 3 a donné un trouble généralisé.

A l'examen on trouve des cocci énormes donnant tout à fait l'aspect de champignons. Repiquage sur tubes de bouillon, n^{os} 4, 5 et 6.

Le 25, les tubes donnent un trouble généralisé avec colle-rette à la surface, on y voit à l'examen microscopique des éléments très polymorphes, sans caractère net, ce sont probablement des impuretés dues à des erreurs de technique. Le ballon n^o 2 reste stérile.

Observation VIII

26 *septembre* prise du liquide céphalo-rachidien, il est nettement sanglant mais il ne s'agit pas de sang pur provenant d'une veine lombaire, mais bien d'un liquide céphalo-rachidien sanglant. Bornons-nous à dire ici que l'enfant infecté est mort d'hémorragie cérébrale.

Le liquide sanglant est recueilli aseptiquement sur tube de bouillon mis à l'étuve à 37°.

Le 28, la culture trouble donne à l'examen des chaînettes bouillon de streptocoques.

Le 2 *octobre* prise de liquide céphalo-rachidien, il s'écoule du sang presque pur qui coagule vite et provient évidemment de la zone vasculaire lombaire.

Ensemencement sur ballon de bouillon n^{os} 3 et 4.

Le 3, examen du ballon n^o 3: pas de trouble, mais semis pulvérulent dans le bouillon.

Le 4, même aspect, mais le sérum sanguin forme un voile dans toute la hauteur du ballon.

Examen microscopique après coloration violet Gram.

Chaînettes de streptocoques absolument nettes gardant mais assez mal, la coloration au Gram.

Observation XXIII

Ponction lombaire le 25 novembre qui donne du sang provenant évidemment de la région lombaire.

Ensemencement sur bouillon n° 5.

Ensemencement sur gélose inclinée n° 4.

Le 26, le tube n° 5 donne de toutes petites colonies blanchâtres, transparentes non saillantes.

Examen coloration violet : Streptocoques.

Aussitôt après la mort nouvelle ponction lombaire qui donne une grande quantité de sang qu'on ensemence sur bouillon n° 7, et sur gélose inclinée n° 8.

Le 27, le tube n° 5 a gardé les mêmes caractères.

Le tube n° 4 donne dans le fond un abondant magma crémeux blanc-grisâtre.

Tube n° 7, bouillon est resté presque clair avec mise en mouvement d'une poussière grenue par agitation.

Tube n° 8, contient sur la gélose de toutes petites colonies blanchâtres extrêmement fines et transparentes.

Examen après coloration des n°s 7 et 8, quelques rares chaînettes courtes, d'autre part amas staphylococciques, probablement association des deux éléments.

Le 28, les tubesensemencés ont gardé les mêmes caractères.

Observation XIV

Ponction lombaire le 26 décembre, après la mort donne du liquide peu abondant.

Examen direct après coloration violet, quelques très rares chaînettes streptococciques.

Ensemencement sur bouillon et gélose.

Le 28 décembre, les deux tubes ensemencés ont cultivé et donnent après coloration de belles chaînettes de streptocoques.

Observation XVI

Ponction lombaire le 23 janvier 1905, aussitôt après la mort donne un liquide céphalo-rachidien louche et fortement coloré par la bile, ressemblant à de l'urine trouble, le liquide centrifuge présente un dépôt blanc opaque au fond du tube mais absolument dépourvu de sang, la partie supérieure reste claire le culot est examiné au microscope et coloré au violet Gram, montre une très grande richesse de streptocoques au milieu d'une purée d'éléments informes qui doivent être des globules de pus désorganisés.

Ensemencement de quelques gouttes sur bouillon n° 1.

Le liquide est recueilli directement de l'aiguille flambée dans le tube.

Après centrifugation, ensemencement du culot sur gélose inclinée n° 3 et sur bouillon n° 2.

Le 25, tubes n°s 1 et 2. — Le bouillon reste presque clair avec au fond une fine poussière que l'agitation met en mouvement, sous forme de nuages impalpables.

Examen après coloration : Streptocoques.

Tube n° 3, colonies toutes petites et transparentes faisant à la surface comme une voielactée à peine perceptible, une seule grosse colonie blanche et opaque.

Examen des petites colonies : Streptocoques

« de la grosse colonie : Staphylocoques

Observation XIX

Ponction lombaire, le 22 janvier, faite deux heures après la mort, elle donne du sang en grande abondance et qui vient certainement de la zone vasculaire et non de la cavité médullaire.

Ensemencement sur bouillon peptoné n° 1.

Le 24 janvier, ensemencement sur bouillon, contient des chaînettes de streptocoques à l'état de pureté.

Observation IV

Ponction lombaire, le 14 mai 1905, l'ensemencement reste stérile.

J'ajoute que dans l'observation XXI due à MM. Jeannin et Cathala on voit les accidents survenir avant la naissance chez un enfant soumis aux influences d'une coli-bacillose maternelle sans qu'on puisse retrouver le coli-bacille dans le sang du nouveau-né.

Dans beaucoup d'autres cas, il ne nous a pas été possible de faire cette ponction lombaire et nous n'avons eu pour nous rendre compte du degré d'invasion de l'infection qu'à pratiquer aussitôt après la mort une ponction du cœur (nous renvoyons pour plus de détails aux observations). Cette petite opération, très simple, facilement aseptique, nous a donné les meilleurs résultats, mais avec cette restriction cependant que la présence de microbes dans le sang du cœur même, deux heures après la mort, n'incrimine pas leur existence en ce point pendant la vie.

Quoi qu'il en soit, sur les 12 observations que nous rapportons de ponction lombaire, 9 fois nous avons constaté la généralisation de l'infection et 3 fois nos cultures sont restées stériles. Or, ces 3 cas correspondent : l'un à un enfant syphilitique mort d'hémorragie, sans avoir été soumis, nous semble-t-il, à aucune autre infection et on sait que la *spirochæta pallida* est réfractaire aux milieux de culture que nous avons employés. Quant au deuxième fait, il a trait à un enfant, qui bien qu'infecté, n'est pas mort de ses hémorragies restées parcimonieuses et bénignes. Le troisième concerne un enfant dont la mère était infectée par le coli-bacille; or, il semble que chez le fœtus, ce dernier passe difficilement dans le sang. Nous pouvons donc retenir de ces recherches les données suivantes : *Si la septicémie n'est pas indispensable à la production du syndrome hémorragique, elle en est un des principaux facteurs.*

Toxines. — Ces données étant acquises, nous avons voulu savoir quelle part revenait aux microbes et aux toxines dans la genèse des faits et nous avons tenté de reproduire les accidents hémorragiques chez de jeunes animaux. Gaertner rapporte en effet qu'après avoir inoculé de jeunes lapins et de jeunes chiens avec des cultures de son microbe il est arrivé à reproduire des symptômes identiques à ceux qui, chez ses petits malades s'étaient caractérisés par des hémorragies multiples. Il fut battu en brèche par Pomorski et von Preuschen qui accusèrent ses expériences d'être entachées d'erreur surtout dans le mode d'interprétation de l'hémorragie. Ces recherches n'avaient pas été de nouveau tentées et nous avons essayé de les reproduire.

1^{re} Expérience.

21 juillet 1905. — Ayant isolé chez l'un de nos malades la bactérie ovoïde dont nous avons parlé et qui ressemble à du Friedländer, l'ayant cultivée sur gélose inclinée nous avons injecté :

1° Dans la cavité péritonéale d'un petit chien de 8 jours 1 centimètre cube de culture dissoute dans bouillon peptoné.

2° A la racine de la queue d'une petite souris blanche 1 centimètre cube de culture préparée dans les mêmes conditions.

Chien, mort six heures après l'injection. A l'autopsie le chien présente des lésions de péritonite hémorragique suraiguë, les autres organes n'offrent aucune altération macroscopique.

Prise de sang du cœur après cautérisation ignée de sa surface et ensemencement sur bouillon peptoné n° 1.

Prise de sécrétion péritonéale ; a) étalement ; b) ensemencement sur bouillon n° 2.

L'étalement sur lame après coloration Ziehl donne quelques globules de pus, des cellules endothéliales et une purée de coco-bacilles semblant entourés d'une capsule plus réfringente et non colorée formant au microbe une collerette claire. Cette cocco-bactérie varie dans ses formes depuis le bacille moyen jusqu'à la cocci, souvent associée par deux à moins que cette pseudo-association ne soit que le résultat de la coloration élective des pôles, avec non coloration du centre.

Somme toute, elle ressemble, comme dans tous les examens antérieurs, au bacille de Friedländer.

23 juillet 1905. — Le tube n° 1 donne un trouble louche avec dépôt floconneux au fond.

Examen après coloration : cocco-bactéries en tout semblables à celles que nous avons obtenues par étalement et existant à l'état de pureté.

Tube n° 2. — Mêmes caractères. Abondance plus considérable des microbes.

Il s'agit bien là, d'une septicémie rapide, foudroyante, mais l'animal semble être mort plutôt de péritonite suraiguë et l'hémorragie n'est que le qualificatif de cette réaction péritonéale.

En tout cas, nous n'avons pas obtenu le syndrome hémorragique, il est vrai peut-être que si le processus morbide avait évolué plus lentement nous aurions pu constater des raptus vasculaires bien préparés par la congestion intense qui existait notamment au niveau du péritoine et de l'intestin.

Souris. — Elle a parfaitement supporté l'injection faite à la racine de la queue et a survécu à cette opération après avoir fait un abcès localisé.

Il est intéressant de noter la différence obtenue dans les résultats. S'agit-il ici d'une susceptibilité plus grande chez le chien que chez la souris, cela peut être, mais nous paraît peu probable. Il est plus aisé de penser que l'introduction dans la cavité péritonéale, c'est-à-dire l'invasion rapide de la circulation générale, constitue le meilleur élément de gravité alors que l'introduction dans le tissu cellulaire provoque une infection plus facilement localisée, l'organisme se défend et devient maître de la situation. Nous pensons que chez le nouveau-né l'infection ombilicale, c'est-à-dire par une voie communiquant encore largement, à cette époque, avec la grande circulation et surtout avec la circulation porte, réalise le premier type et

nous noterons que c'est très fréquemment par la voie ombilicale que se sont produites ces infections cocco-bactériennes ayant amené des hémorragies chez nos malades.

2^e Expérience

En présence de ces faits et devant les résultats négatifs obtenus au point de vue hémorragique, nous nous sommes demandé si les enfants ainsi soumis à l'infection devaient leurs accidents vasculaires aux influences toxi-microbiennes ou à une autre intoxication.

Le 14 *septembre*. — Trois chiens du même âge, issus de la même mère (12 novembre), sont inoculés de la façon suivante :

Chien A, pesant 260 grammes, reçoit dans la veine ombilicale 2 centimètres cubes de toxine cocco-bactérienne, type Friedländer, obtenu après filtration de culture sur bougie Chamberland. Cette opération très difficile, étant donné l'absence d'anesthésie et la fragilité des tissus, réussit incomplètement et sous l'influence des efforts produits par l'animal, les anses intestinales apparaissent dans la boutonnière cutanée, une partie du liquide d'injection tombe dans le péritoine, l'animal pansé est remis à la mère.

Chien B, pesant 310 grammes, reçoit 2 centimètres cubes de culture pure de cocco-bactérie type Friedländer injectés directement dans la glande hépatique par piqure sous l'hypochondre droit après asepsie de la peau, il est remis à la mère.

Chien C, pesant 160 grammes, reçoit de la même façon dans la glande hépatique une solution stérilisée par ébullition prolongée de blanc de céruse délayée dans de l'huile de lin, il est remis à la mère.

Le 15 *septembre*, le chien A pèse 275 grammes et va bien.

Le chien B pèse 325 grammes et va bien.

Le chien C pèse 152 grammes il se traîne péniblement et semble refroidi.

Le 16 *septembre*. — Le chien A pèse 302 grammes, sa cicatrice opératoire est presque guérie.

Le chien B pèse 355 grammes et se trouve dans les mêmes conditions.

Le chien C va de moins en moins bien, et la mère ne l'allait plus.

Le 17 *septembre*. — Les deux chiens A et B vont bien.

Le chien C est froid et inerte, il rend du sang par le rectum et meurt en état d'hyperextension à 9 heures du soir.

A l'autopsie on trouve le liquide d'injection en partie dans le péritoine en partie dans la plèvre droite. Sur le gros intestin vascularisation extrême et dans la lumière du conduit, quelques gros caillots.

Le 19 *septembre*, le chien A pèse 398 grammes.

Le chien B pèse 490 grammes. Ils vont bien.

Je prends un quatrième chien D, né le 12 *septembre* et pesant 425 grammes ; après incision abdominale faite avec toutes les règles possibles de l'aseptie j'envoie dans sa veine ombilicale 1 centimètre cube de toxine diphtérique obtenue à l'Institut Pasteur.

Le 22 *septembre*, le chien D pèse 435 grammes et va bien.

Le chien A pèse 470 grammes.

Le chien B pèse 552 grammes. Rien d'anormal.

Le 24 *septembre*, le chien D meurt.

A l'autopsie on trouve des poumons pâles décolorés, exsangues, un liquide aéro-spumeux gris jaunâtre encombre les alvéoles. Rien dans la plèvre. Le péritoine épaissi et lardacé au voisinage du foie est réuni à cet organe par des adhérences solides, le diaphragme épais, blanc-jaunâtre est également réuni intimement au foie. Il en est de même pour le gros intestin et l'estomac qui présentaient avec le foie des adhérences épiploïques épaisses jaunâtres.

Le foie friable par places dur en d'autres est marbré de taches jaunes et semble en état de dégénérescence.

Rate légèrement grosse. Reins congestionnés.

L'estomac, l'intestin, le cerveau ne présentent rien de spécial.

Il est, semble-t-il, bien difficile de tirer de ces faits une conclusion utile. Constatons seulement la grande difficulté que l'on a à opérer sur ces jeunes animaux dans des conditions parfaites d'asepsie avec choc minimum.

De ce que le chien B n'ait présenté aucun symptôme morbide, on peut penser que la culture à laquelle nous nous sommes adressés était trop atténuée ou trop ancienne, elle datait de trois jours.

Si le chien A a survécu on peut admettre que l'influence des toxines seules n'a pas suffi à produire les lésions que nous attendions.

Quant au chien C il semble être mort plus de choc que d'autre chose mais en tout cas la congestion intestinale avec hémorragie rectale qu'il a présentée, est à retenir.

Enfin le chien D est mort très nettement de péritonite due probablement à une faute de technique.

Les microbes à eux seuls, les toxines à elles seules ne suffisent pas à produire le syndrome hémorragique que faut-il donc faire intervenir pour expliquer ces faits ?

CHAPITRE II

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Lésions que déterminent histologiquement les toxi-infections hémorragipares (1).

Jetons un rapide coup d'œil en arrière, et voyons quelles sont les explications que nous peut fournir l'étude histopathologique de nos malades.

Foie. — Le foie est l'organe que nous avons constamment trouvé atteint, et ses lésions sont les plus fréquentes, les plus intenses, les plus importantes au point de vue pathogénique.

Ce sont des lésions anciennes, parmi lesquelles la cirrhose syphilitique classique et les hyperplasies interstitielles, comme celles que nous avons rencontrées, chez un enfant issu de mère éclamptique.

A côté de ces lésions anciennes, et le plus souvent jointes à elles ; on trouve des lésions récentes et aiguës, portant : soit sur le parenchyme ; elles sont caractérisées par la tuméfaction trouble du protoplasma, par l'atrophie légère

(1) Qu'il me soit permis de remercier ici mon ami le Dr Aubertin, à l'amabilité duquel j'ai eu souvent recours dans ces recherches anatomiques.

des cellules, par des dégénérescences vacuolaires et graisseuses, déjà observées par Gilbert (101 *bis*), par des lésions nucléaires les noyaux sont devenus difficilement colorables, par des dislocations de la trame hépatique, enfin parfois par de véritables lésions d'ictère grave (Obs. XII). Elles portent encore sur le tissu interstitiel et sont moins importantes, elles donnent lieu à l'apparition de nodules infectieux périportaux parfois même à une diapédèse diffuse souvent intense.

A côté de ces lésions parenchymateuses et interstitielles on trouve encore des manifestations du processus aigu, dans la congestion et les hémorragies parfois énormes qu'on rencontre dans le foie.

On trouve enfin des infiltrations de pigments ferriques dans les cellules hépatiques, où ils se déposent en fines granulations noires. Cette infiltration n'est pas forcément en rapport avec l'intensité des hémorragies intra-hépatiques, elle indique, selon nous, un processus hémolytique analogue à celui qui a été décrit dans l'anémie pernicieuse (Aubertin).

Notons pour terminer que le terme myéloïde du foie de nos malades est plus ou moins développé suivant les cas, mais cette inégalité de développement ne nous a pas paru toujours en rapport avec l'âge, comme nous aurions pu nous y attendre. Il y a là certainement une manifestation de la modalité variable dont les sujets ont réagi à l'infection, il nous est impossible actuellement de préciser davantage.

Rate. — Du côté de la rate, nous avons noté des lésions infectieuses parfois, des lésions macrophagiques toujours,

les premières caractérisées par la diffusion folliculaire, et une évolution myéloïde plus ou moins nette; les secondes manifestées par l'abondance des macrophages chargés de pigments ferriques. Ces constatations ont été faites par Ribadeau-Dumas chez des malades ayant eu de l'ictère, mais nous les avons également rencontrées chez des enfants n'en ayant pas présenté. D'ailleurs nous n'avons pas observé de sclérose macrophagique du type Gauckler, comme on le voit dans l'anémie pernicieuse (Aubertin). Cela tient peut-être à l'évolution aiguë des hémorragies graves chez le nouveau-né. Dans un cas nous avons rencontré des lésions interstitielles intenses, probablement dues à la syphilis.

Reins. — Les reins nous ont révélé parfois des lésions hémorragiques plus ou moins intenses, et des altérations dégénératives du côté des cellules, beaucoup moins marquées d'ailleurs que celles du foie. Dans beaucoup de cas, les reins étaient normaux. Une seule fois nous avons rencontré l'infiltration de pigments ferriques des tubes contournés.

Capsules surrénales. — Les capsules surrénales généralement normales, ne présentaient pas de lésions dégénératives ni d'hyperponctionnement; parfois nous avons rencontré des altérations hémorragiques médullair

Glandes Thyroïde et Thymus. — Les autres glandes à sécrétion interne, nous ont paru le plus souvent normales.

Estomac, intestin, poumons. — Enfin, dans les autres organes, nous avons observé des lésions hémorragiques banales. Manifestations localisées de la maladie générale qui nous occupe.

Rappelons pour terminer combien ces examens histologiques sont utiles non seulement pour reconnaître la cause des lésions, mais aussi et avant tout pour constater ces hémorragies elles-mêmes qui restent souvent cantonnées dans l'intimité des tissus comme le prouvent plusieurs de nos observations comme le montre encore celle de Joukowski (*loco citato*).

§ 1. — Mode de réaction du foie.

Si on réfléchit que les portes d'entrée les plus fréquentes de l'infection chez l'enfant sont : la cicatrice ombilicale, d'une part, et l'intestin de l'autre, si on remarque encore que c'est dans la majorité des cas à cette voie, suivie par l'infection, que l'on a à faire dans les cas d'hémorragie grave, on est forcé d'en conclure dans les deux cas que la circulation hépatique est la première envahie, c'est elle qui sert de premier véhicule à l'infection et le premier organe atteint est le foie, que ce soit par la veine porte ou par la veine ombilicale.

Les cas d'infection pulmonaire primitive ayant déterminé des hémorragies sont en effet très rares; John Lowet Morse (193) qui a observé plusieurs hémorragies graves des nouveau-nés et les a particulièrement étudiées au point de vue bactériologique, rapporte dans les *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, une observation d'un enfant, chez lequel il trouva le pneumocoque à l'origine des accidents, mais, ajoute-t-il, celui-ci avait envahi non le poumon, mais l'intestin colique pour se généraliser ensuite

dans tout l'organisme. Cette observation, entre autres, vient à l'appui de notre dire.

Si maintenant, ne nous bornant plus à l'enfant, nous regardons dans la pathologie de l'adulte, nous examinons les cas d'hémorragie spontanée, survenant au cours des maladies, nous voyons que c'est presque toujours dans les affections intestinales (fièvre typhoïde, dysenterie, etc.), ou dans les septicémies, après envahissement de la glande hépatique que surviennent tous les accidents.

Est-il besoin de rappeler les travaux de Roger (264), de Gilbert et de Lereboullet (104, 105, 106, 107) sur les cholémies et ce qu'ils disaient à la Société Médicale des Hôpitaux, en 1905, à propos d'un cas de splénomégalie méta-ictérique chez un cholémique, dont la première manifestation morbide fut révélée par une hémorragie gastro-intestinale, on trouva d'ailleurs à l'autopsie une dilatation portale avec angiocholite scléreuse aplatisant la veine, créant ainsi de la stase et une congestion passive. En 1901, ils avaient déjà accusé la cholémie d'être la cause des hémorragies au cours d'ictères acholuriques, mais ils admettaient l'intervention d'un facteur mécanique, physiologique (menstruation) ou accidentelle dans leur production. Le 31 décembre 1901 enfin, ils rapportaient un exemple d'hémorragie incoercible prise pour de l'hémophilie dans un cas de cholémie.

Rappelons également pour mémoire l'apparition des nævi artérielles que Bouchard (35) a si remarquablement étudiés et décrits chez les hépatiques et dont Claude (49) a rapporté un exemple typique en 1903.

Ce sont là autant de faits qui prouvent en faveur de

l'influence du foie sur les troubles circulatoires et sur la favorisation des raptus vasculaires. C'est à ces nœvi que M. Bouchard attribue les exulcérations simples de l'estomac de Dieulafoy. C'est peut-être à ces nœvi que l'on doit rapporter une certaine part des ulcérations constatées par les défenseurs de l'ulcération, au cours des hématomés graves du nouveau-né.

Il n'est pas jusqu'aux opérations sur le foie, où on ne voie survenir de ces accidents. Weiss (315) rapporte un cas d'hémorragie dû à l'insuffisance hépatique, suite d'opération. Enfin Doyon et Kareff (77) ont montré dans leurs remarquables travaux que la suppression du foie et l'abouchement de la veine porte à la veine sus-hépatique rend le sang incoagulable de façon définitive.

D'ailleurs, en pathologie, qu'il s'agisse d'affection suraiguë, aiguë ou chronique, chaque fois que des hémorragies constituent le symptôme capital de la maladie, c'est du côté de la glande hépatique qu'on trouve les principales lésions. Nous n'en prendrons pour témoin que l'ictère grave, la variole hémorragique et la cirrhose alcoolique.

Pourquoi ne pas admettre dès lors que ce qui se passe chez l'adulte se passe encore chez l'enfant ? et quand on se rappelle l'importance de cette glande dans les premiers temps de l'existence, son énorme développement par rapport aux autres organes, son activité considérable, sa facile imprégnation par la circulation qui la parcourt, on n'est plus étonné de la proportion des altérations qui la frappent, qu'elles soient chroniques ou aiguës (voir observations et autopsie et des hémorragies qui en découlent).

Chez les syphilitiques, les lésions hépatiques sont très

marquées ; nous avons vu, en étudiant les lésions histologiques du foie chez nos malades, à quel degré de sclérose on peut arriver dans certains cas, jusqu'à la réalisation du type lobulaire et presque monocellulaire.

La description de ces faits ne manque pas : Gastou et Detot (98) rapportent une observation d'un syphilitique héréditaire mort subitement à la septième semaine après épistaxis abondante ; les constatations nécropsiques leur révélèrent des altérations profondes de la veine porte et de ses branches intra-hépatiques ; ils insistent sur la vascularisation énorme avec infiltration et dégénérescence parenchymateuse de la glande hépatique.

Lop, cité par Richelot (190), expose encore l'observation d'un enfant syphilitique mort de gastrorrhagie et à l'autopsie duquel on trouva du côté du foie une sclérose diffuse à grandes travées, sclérose périportale avec dégénérescence graisseuse du foie.

Ces mêmes lésions ont d'ailleurs été constatées chez l'adulte par Siredey et Lemaire (285) dans un cas d'hépatite diffuse avec ictère au cours d'une syphilis secondaire.

A côté de ces faits d'altération chronique du foie dont nous avons nous-mêmes rapporté des exemples chez des syphilitiques, il en est d'autres qui répondent spécialement au processus aigu de l'infection et qui semblent marquer surtout par des infiltrations embryonnaires, quelquefois énormes, altérations qui ne sont peut-être que la première manifestation d'une sclérose qui n'aura pas le temps de se constituer complètement, et par des lésions cellulaires de dégénérescence plus marquées et plus fréquentes que dans les cas où la syphilis commande les lésions.

Qu'en présence de ces altérations portant sur le tissu interstitiel et sur l'élément noble glandulaire il survienne une congestion et les troubles seront d'autant plus considérables que la glande est plus touchée : or, cette congestion est la conséquence habituelle des infections du nouveau-né, nous verrons plus tard de quelle façon.

Quoi qu'il en soit sur ce terrain déjà altéré de sclérose lente (syphilis) plus rapide (toxi-infection généralisée et surtout toxi-infection intestinale) on voit se produire à l'occasion d'une infection souvent légère une congestion plus ou moins considérable de la glande hépatique.

Il en résultera des troubles mécaniques des modifications profondes du chimisme hépatique et la mise en circulation des produits toxiques contenus dans les cellules et dont la fixation, les combinaisons ou la neutralisation sont empêchées ou retardées par les altérations cellulaires elles-mêmes.

Ictère. — Le premier phénomène qui apparaît c'est la mise en circulation des pigments biliaires : ces pigments on les retrouve dans les tissus, dans les viscères et nous les avons maintes fois constatés dans nos examens histologiques, mais on les retrouve surtout à la surface des téguments où ils constituent l'ictère, non pas l'ictère du début bénin dû au laquage du sang, et à la réduction de l'hémoglobine en corps moins oxydés que ne le sont les pigments biliaires Leuret (182), mais l'ictère vrai, orthopigmentaire par rétention auquel fait trop souvent suite l'ictère métopigmentaire.

Chez les syphilitiques héréditaires, l'histoire en a été étudiée par G. Milon (208). D'après lui l'enfant syphilitique peut

avoir une cirrhose dès sa naissance et celle-ci constituer l'ictère. Il est dû soit à un obstacle au cours de la bile (gommes, ganglions), soit à une lésion hépatique (hépatite interstitielle, épaississement et encombrement cellulaire des canalicules biliaires), soit à l'infection Bar, Renon (17), et parmi les agents capables de le créer les auteurs citent le *proteus vulgaris* que Banti considère comme le bacille ictérogène, et le colibacille. Leur porte d'entrée est l'intestin ou l'ombilic.

Milon conclut en disant que si les lésions syphilitiques prédisposent à l'ictère, la cause efficiente est l'infection.

Plus récemment Ovazza, de Turin (227), trace l'histoire de ces altérations hépatiques.

L'ictère, dit-il, manifestation d'une lésion hépatique de la syphilis héréditaire, peut, relativement aux autres lésions, se présenter à des époques diverses :

1^o A la naissance, la syphilis a fait presque toute son évolution dans l'utérus ;

2^o Tardivement après ou pendant les efflorescences cutanées ;

3^o Intermédiaires. — L'enfant, à la naissance, paraît sain, puis rapidement l'ictère apparaît comme première manifestation de la syphilis.

Si on fait l'autopsie des enfants ainsi frappés d'ictère on trouve des altérations hépatiques appréciables.

Vogel (311), Edsall (82), Gubler, Rochebonne, Hochsinger (142), Hansemann, Neumann, Rominciano (267), ne trouvent pas l'ictère comme manifestation première de la syphilis, mais Schuppel, Birsch-Hirschfeld, Gerhardt (100), Chauffard, Durant (79), Gastou, Hutinel et Auscher (144),

Henock (132), Muggia (211), Gailleton (94), la signalent au contraire, les uns comme symptôme concomittant d'autres symptômes de la syphilis, les autres comme première manifestation de cette affection.

En tout cas quand chez un nouveau-né on verra survenir un ictère persistant sans aucun autre symptôme morbide, il faudra toujours penser à cette maladie.

Si maintenant nous étudions l'infection autre que l'infection syphilitique, nous remarquons encore une fois la fréquence de l'ictère précoc. Celui-ci peut être mécanique, dû à la rétention mais il peut être aussi la conséquence de l'insuffisance de la cellule hépatique et nous le verrons plus tard en étudiant le sang. Cette insuffisance peut exister sans lésion cellulaire apparente, mais elle est souvent liée à l'altération histologique de la cellule.

Broabdent (39) récemment encore insistait sur ces faits en disant combien il est fréquent de constater chez l'enfant des états infectieux frappant le foie par contre-coup celui-ci réagissant par cirrhose et atrophie. Mais il est à remarquer que ces réactions se font lentement, qu'elles se produisent plus facilement lorsque l'infection présente une marche subaiguë et surtout lorsqu'elle est précédée ou accompagnée d'une intoxication, comme dans les toxi-infections intestinales.

Lesage et Demelin (180) ont décrit cet ictère infectieux à l'occasion des infections coli-bacillaires :

Cet ictère, disent-ils, d'origine intestinale ou puerpérale, a un début brusque par cyanose, puis il survient avec diarrhée sans décoloration des matières avec perméabilité des voies biliaires, le foie est normal, il n'y a pas d'ascite.

La guérison ou la mort arrivent en trois à douze jours, c'est un ictère gastro-intestinal infectieux, épidémique, coli-bacillaire. Il peut n'être pas épidémique et rester isolé.

A l'autopsie, tous les tissus sont imprégnés de pigments biliaires, le foie pâle et anémié ou rouge foncé est mou diffus, hémorragique, les voies biliaires sont normales, la rate normale, le sang poisseux, les intestins desquamants.

Etlinger (87), publie un cas, de purpura hémorragique chez le nouveau-né, qu'il attribue à l'ictère.

Georges Goislard (108) étudie, lui aussi, les ictères d'ordre infectieux du nouveau-né, il considère ce symptôme comme ordinairement dû à l'infection, celle-ci pénètre par l'ombilic ou le tube digestif, rarement par les voies respiratoires ou sanguines, les microbes qu'il incrimine sont le streptocoque, le bacterium coli et le proteus, les formes cliniques qu'il décrit sont la forme grave avec hématurie, la maladie bronzée hématurique, la maladie de Winckel ou de Laroyenne, puis une forme légère et une forme intermédiaire. Les symptômes qu'il rencontre constamment sont l'ictère et la cyanose avec agitation, puis somnolence, température et amaigrissement.

Nous pourrions citer encore nombre d'auteurs dont les descriptions correspondent à celle de l'ictère que nous avons constaté chez nos malades, pendant la vie, et qui se traduisait après la mort par l'infiltration pigmentaire des tissus.

Cet ictère foncé, masqué en partie par la cyanose et plus voisin des anciens ictères hémaphériques que des

ictères biliphéiques, est parfois très difficile à préciser cliniquement.

Mais si la peau ne révèle pas toujours sa présence, si les urines restent parfois négatives, par contre le liquide céphalo-rachidien est un guide précieux et dans les cas douteux, c'est en interrogeant au spectroscopie les bandes d'absorption de ce milieu que nous avons pu nous convaincre de son existence.

Widal, Sicart et Ravaut (320) qui ont étudié cette question disent que le liquide céphalo-rachidien ne se laisse pénétrer par les pigments biliaires que dans les ictères intenses et prolongées et la coloration est due soit à des pigments dérivés de la bile, soit à des pigments dérivés du sérum sanguin et chassés dans le liquide sous l'influence de l'excès des pigments biliaires dans le sang. Ils n'ont pas constaté la présence de ces pigments par des procédés habituels.

Mais ces conclusions s'adressent à l'adulte, or il semble qu'il n'en soit pas de même chez le nouveau-né, et toutes les fois que dans nos observations d'hémorragies graves nous avons pu obtenir par ponction une quantité suffisante de liquide céphalo-rachidien (pur, non mélangé de sang), nous avons, dans la majorité des cas, constaté les bandes d'absorption spectroscopiques classiques même quand l'ictère cutané n'était pas appréciable.

ROLE DE L'ICTÈRE SUR LE SANG. — Voyons maintenant quelle peut être l'action des pigments biliaires sur le sang de nos malades.

Knöpfelmacher (160), résumant les résultats des recherches faites à la clinique de Schauta de Vienne, sur l'état

des hématies dans l'ictère des nouveau-nés, admet que dans la première semaine de la vie, les hématies sont influencées non par l'ictère, mais par les modifications quantitatives du plasma, il prétend, en outre, que la résistance des hématies est la même chez le nouveau-né que chez l'adulte et n'est pas modifiée même par un ictère très intense, enfin, il croit qu'à cette même époque, la destruction des hématies n'est pas de règle, mais qu'il se fait, au contraire, une néoformation intense des globules rouges. Tel n'est pas l'avis de tout le monde, Vaquez, Ribiere, Quiserne (304) s'élèvent contre cette théorie. Pour eux, les pigments biliaires mis en circulation dans le sérum sanguin agissent sur le globule rouge et modifient son volume qui va jusqu'à $12\ \mu$, action attribuée par Vaquez à une osmose de produits encore inconnus, il pense que cet ictère agit dans les états de plasmolyse, ce qui expliquerait certains accidents accompagnant cet état morbide. Ces mêmes auteurs disent encore que dans l'ictère, l'hématolyse du sang est abaissée de NaCl 0,44 à 0,30 (méthode d'Hamburger) la bile rend donc les globules plus résistants. Widal et Ravaut arrivent aux mêmes conclusions.

Baimbridge (12) expose les résultats de ses expériences, sur ce point ; il a injecté à des animaux du taurocholate de soude, de l'hémoglobine et des sels d'ammonium, il a constaté que l'injection des sels biliaires ne modifie pas la pression sanguine comme le font les peptones et les sucres, mais elle augmente l'activité fonctionnelle du foie et la production de la lymphe. On peut supposer que cette suractivité détermine une mise en liberté dans la cellule hépatique de produits cristalloïdes envahissant

les espaces libres environnants peut-être par diffusion et élevant de ce fait la pression osmotique dans la lymphe en attirant l'eau du sang. D'après Gilbert et Herscher (103), dans la cholémie l'organisme lutte à l'aide des cellules fixes de ces tissus et à l'aide des cellules mobiles : les cellules mobiles ou leucocytes subissent, en effet, un accroissement de nombre rapidement abondant et persistant, les cellules fixes interviennent en modifiant ou en éliminant les poisons au même titre, d'ailleurs, que d'autres organes émonctoires de l'économie, reins, poumons, peau, etc.

Plus récemment encore Rist et Ribadeau Dumas (262), dans une étude sur les pouvoirs antihémolytiques du sérum humain dans l'ictère, démontrent que le passage des sels biliaires dans le sang détermine l'apparition dans le sérum de substances antihémolytiques. Vaquez et Ribière (303) croient que cette action antihémolytique est double, humorale et cytologique, il y aurait augmentation du pouvoir réducteur du sérum et augmentation de la résistance réelle des hématies.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces faits que nous retrouverons à l'étude du sang, nous n'avons voulu que donner ici un résumé des idées actuellement en cours sur l'influence du foie, vis-à-vis du sang circulant.

Notons simplement pour résumer que la bile détermine une résistance plus grande des globules à la destruction, une diminution du pouvoir hémolytique du sang avec augmentation du plasma et hyperleucocytose.

En tout cas, ces constatations d'ictère, au cours des infections syphilitiques ou autres du nouveau-né, ne sont

que la manifestation de l'altération hépatique. Que se passe-t-il donc au sein de cet organe?

Congestion hépato-portale. — En même temps que l'ictère, on constate une congestion; cette hyperhémie portale serait-elle dans certains cas d'après Gilbert et Lereboullet (104) qu'elle irait jusqu'à l'hématémèse et au mélœna non par ulcère vrai, mais par ulcère et varices, ils se basent pour l'affirmer sur l'aspect du sang rouge foncé, veineux et non artériel. A l'hypertrophie congestive hépatique s'adjoindra rapidement, par voie de retour, l'hypertrophie splénique.

C'est aussi la pathogénie invoquée dans une publication tchèque (244), l'auteur croit que dans les cirrhoses du foie, c'est à la circulation collatérale s'établissant entre la veine porte et la veine cave, empruntant la voie de la veine splénique, de la veine coronaire et des veines périœsophagiennes qu'il faudrait attribuer ces accidents par stase veineuse.

Il s'agirait donc d'hémorragies pour ainsi dire purement mécaniques, mais si telle est la pathogénie invoquée, peut-être à juste titre par ces auteurs, il ne semble pas que dans la plupart des cas le problème soit aussi simple et, d'ailleurs, elle n'expliquerait que les hémorragies intestinales et ombilicales et nullement les autres.

En réalité le foie hyperhémie devient un excellent milieu de culture pour les microbes, mais il se comporte différemment vis-à-vis d'eux suivant leur espèce et la nature de leurs toxines. Roger (204) a montré par exemple que le foie reste sans action sur le streptocoque, mais détruit le staphylocoque et favorise le développement du

coli-bacille. Cette action élective pour le coli-bacille semble n'être qu'un moyen de défense pour l'organisme tout entier aux dépens du foie. En effet, Kojine (162), en 1899, à la suite d'expériences sur le lapin, admet que la bactériidie charbonneuse et le coli-bacille introduits dans la veine de l'oreille tuaient l'animal deux fois plus vite que si l'injection est faite dans la veine porte et cela malgré la laparotomie ; il se fait après inoculation portale une pullulation microbienne (coli-bacillaire) de tout l'organisme suivie de diminution rapide, quelquefois de disparition complète des éléments bactériens. Les animaux sacrifiés montrèrent alors que les microbes étaient cantonnés dans le foie et la rate, le rein et les poumons n'en contenant presque pas. L'auteur conclut à la défense du foie jusqu'à la mort, prouvée, d'ailleurs, par la microphagie intense dont cette glande est le siège.

D'autre part, Roger (264) a montré que les animaux soumis au jeûne et dont la circulation hépatique est de ce fait diminuée ont un foie moins protégé contre l'infection. Il a, en outre, montré que les associations microbiennes agissent dans le même sens sur un animal qui, infecté primitivement par le bacillus prodigiosus, a été secondairement contaminé par le staphylocoque. Ces constatations expliquent peut-être ce que nous disions plus haut dans l'étude étiologique à propos des associations microbiennes.

Mais cette action de défense de l'organisme s'opère non seulement contre les microbes, mais contre leurs toxines et contre les poisons en général.

P. Teissier (297) a observé le rôle du glycogène sur les

poisons in vitro : très variable, il en détruit quelques-uns, en exalte d'autres comme ceux de la diphtérie expérimentale. Neufeld (214) montre à son tour l'action bactéricide in vitro de la bile sur le pneumocoque dont elle neutralise également les toxines.

Brouardel et Thoinot, de leur côté, ont constaté qu'en injectant un produit toxique mélangé à du tissu hépatique frais d'un animal quelconque à un autre animal, il se produisait une neutralisation des produits toxiques.

Altération cellulaire hépatique. — Aux phénomènes que nous venons de décrire, s'ajoutent des phénomènes chimiques dus probablement à l'influence des toxines surabondamment élaborées dans le foie, et insuffisamment combinées ou détruites.

Ces phénomènes chimiques, préparés eux-mêmes par des modifications anatomiques, ne sont en réalité que le résultat de la destruction des cellules hépatiques au sein du parenchyme, ou de l'insuffisance fonctionnelle de ces éléments, en présence de la suractivité qui leur incombe momentanément.

Ces modifications chimiques, d'ordre toxique, sont depuis longtemps connues, bien que leur interprétation nage encore dans le domaine des probabilités, mais il est certains points sur lesquels nous désirons insister.

Doyon, Morel et Kareff (76) ont montré que dans l'intoxication subaiguë des chiens, par l'huile phosphorée on trouve des dégénérescences graisseuses du foie, avec destruction du fibrinogène du plasma sanguin et incoagulité du sang. Les modifications du sang disent-ils, sont sous la dépendance directe de lésions hépatiques; aussi

plus la dégénérescence graisseuse est accusée, moins il y a de fibrinogène, moins le sang est coagulable.

Launoy (174) a constaté que la cellule hépatique aux différents stades de l'autolyse aseptique, montre l'apparition dans le cytoplasma de sphérules réduisant l'acide osmique en noir. .

De leur côté, Roger et Garnier (265), ont recherché l'état du foie dans les infections à streptocoque, ils ont remarqué la fréquence de l'hépatite graisseuse, mais ils admettent la plus grande rareté de cette lésion chez l'enfant, par contre les lésions nécrotiques sont fréquentes, inégalement distribuées.

Si l'on se rapporte à ce que nous avons dit au sujet de l'anatomie pathologique, on remarquera que les faits de dégénérescence cellulaire, sont d'une fréquence considérable, on voit donc qu'à côté de la congestion et de l'infiltration leucocytaire, il existe une mise en circulation de produits toxiques provenant de la cellule hépatique détruite, produits qu'il nous est impossible de constater chimiquement, mais dont l'action sur le sang est, nous le verrons bientôt, incontestable.

Ces faits d'insuffisance ou de dégénérescence cellulaire, au cours des toxi-infections, sont connus, mais à côté de ceux-ci, il en est où l'infection à elle seule ne saurait expliquer tous les accidents si l'on n'admettait pas l'existence d'une altération hépatique antérieure.

Les faits cliniques et expérimentaux de foies antérieurement malades, devenant subitement insuffisants, sous l'influence d'une cause minime ne manquent pas. Griffon et Nattan-Larrier (116) obtinrent, chez un lapin atteint de

cirrhose hépatique bi-veineuse histologiquement démontrée et auquel ils injectèrent dans le foie du liquide céphalo-rachidien lui-même toxique, une hémorragie péritonéale foudroyante.

N'est-ce pas là l'interprétation qu'il faut donner aux cas d'hémorragies, survenant à l'occasion d'une infection banale chez un enfant antérieurement atteint de syphilis héréditaire, ou d'une auto-intoxication intestinale.

Aux phénomènes biologiques qui se passent du côté du foie, il en existe du côté de la rate et qui méritent d'être rapportés.

§ 2. — **Mode de réaction de la rate.**

La rate gênée dans sa circulation par la polyglobulie, qui résulte de la stase-porte réagit en produisant un certain nombre de phénomènes connexes, de ceux que nous venons d'étudier, et qui sont peut-être bien plus le résultat de la réaction splénique, que l'action des sels biliaires sur le sang lui-même : le premier fait palpable est la splénomégalie contemporaine de la polyglobulie, elle est fréquente, mais non constante. Guinon, Rist et Simon (121) nous donnent l'observation d'un enfant de 10 ans, présentant de la splénomégalie du subictère chronique, une cyanose intermittente et de la polyglobulie, les sels et les pigments biliaires se retrouvent dans les urines et le sang, ils constatent l'augmentation de résistance globulaire et l'augmentation du pouvoir protecteur contre l'hémolyse, due aux sels biliaires. Ils interprètent cette observation en

disant que cette splénomégalie est fonction de la cholémie et traduit la réaction d'immunisation contre l'intoxication biliaire. La polyglobulie explique la cyanose, mais puisqu'elle est intermittente avec maximum au moment des poussées d'ictère, ils pensent qu'elle représente un des éléments du processus d'immunisation, ceci est en rapport avec la mononucléose que l'on rencontre dans ces cas. Quelle que soit l'interprétation donnée à ce fait spécial, il est certain que les réactions spléniques au cours des affections hépatiques ne sont pas rares, et les faits d'hépatosplénomégalie sont assez fréquents, surtout chez l'enfant pour qu'il soit inutile d'insister.

Notons seulement que ces hypertrophies spléniques correspondent bien aux faits hématologiques, que nous étudierons plus tard, préparées peut-être mécaniquement elles indiquent surtout la réaction hématopoïétique vis-à-vis des infections ou des toxi-infections. Mais cette réaction n'est peut-être pas immédiate, et, comme le fait remarquer Dominici, quand on détermine une septicémie chez un animal, le premier phénomène que l'on constate, est une exagération du pouvoir destructeur de la rate vis-à-vis des hématies et des polynucléaires, grâce à l'hyperproduction des macrophages. Nous aurons bientôt l'occasion de revenir sur ces faits.

CHAPITRE III

ALTÉRATIONS DU SANG

Dès lors, la cellule hépatique est frappée de déchéance, le sang contient sous la double influence du foie et de la rate des éléments étrangers à la circulation normale ; que va-t-il se passer ? Pour nous en rendre bien compte, nous commencerons par relater, aussi complètement que possible, trois cas d'hémorragie au cours desquels nous nous sommes livrés à des recherches approfondies de l'état du sang, nous essaierons d'en tirer ensuite les conclusions utiles.

Observation XXXV (personnelle).

M^{me} F..., allemande, ne dit pas un mot de français, elle nous fait comprendre qu'elle n'a jamais été malade et n'a particulièrement eu aucun accident semblant d'origine spécifique, ni céphalée, ni manifestation cutanée d'aucune sorte, elle ne porte sur elle aucune trace de syphilis. Son mari est, paraît-il, bien portant, n'a jamais eu d'hémophile dans sa famille.

Il pare, le premier enfant vivant a 3 ans et n'a jamais été malade.

La grossesse actuelle a évolué normalement, léger trouble des urines.

Arrivée, le 7 avril, à la Maternité de Saint-Antoine, grossesse à terme, membranes rompues, mais sans aucune odeur du liquide am-

niotique, sommet en OIGA. Elle accouche spontanément trois heures après son arrivée d'un garçon vivant pesant 3.600 grammes. Délivrance complète et naturelle 550 grammes. Tout est normal, pince omphalotribe sur le cordon. L'enfant examiné à la naissance semble sain et n'est porteur d'aucune lésion.

Le 8, il a baissé de 100 grammes. Il est légèrement pâle, mais ne présente rien d'anormal.

Le 9, on constate la présence de deux ou trois gouttes de sang au niveau de l'ombilic, l'état général étant excellent, on pense qu'il s'agit de tiraillements effectués par la pince qu'on a retirée le matin. On met une pointe de nitrate d'argent sur l'ombilic et tout s'arrange jusqu'au lendemain soir.

Le 10, l'état général n'est pas mauvais, mais l'enfant a perdu 50 grammes de son poids, néanmoins, il semble bien portant, pas de troubles gastro-intestinaux, pas de fièvre, pas d'ictère, il tette et crie bien, on l'a vacciné le matin.

A 6 heures du soir, on s'aperçoit au change qu'il a eu une abondante omphalorragie, tous ses vêtements sont traversés par le sang (pansement, guimpe et couche). Je suis prévenu de suite et je trouve l'enfant éveillé, mais pâle et mou, il crie bien, tette volontiers : — compression après attouchement à la teinture d'iode.

Le 11, au matin, l'ombilic a saigné légèrement toute la nuit. C'est plutôt un suintement par la surface de section et il est impossible de voir le point précis qui donne du sang, c'est une hémorragie en nappe, le moignon ombilical n'est pas tombé, il n'y a pas de rougeur péri-ombilicale. Les piqûres vaccinales au nombre de deux, une à chaque bras ont également saigné toute la nuit et l'enfant a dû perdre par là, 15 grammes de sang environ.

L'examen montre un petit être d'apparence vigoureuse, malgré tout, mais pâle, le cri est fort, les tétées normales, il conserve une certaine force dans ses mouvements. On ne trouve aucune lésion cutanée qui puisse faire penser à la syphilis, il ne présente qu'une desquamation plantaire droite due à la macération dans un linge mouillé. Le foie et la rate semblent normaux. La température est également normale.

Sur le corps en dehors des zones hémorragiques sus-décrites on trouve une ecchymose de la région auriculaire droite siégeant sur le bourrelet du pavillon.

Foie et rate normaux. Température normale.

A 11 heures du matin, l'hémorragie ombilicale a disparu, mais les piqûres vaccinales continuent de saigner et l'enfant rejette par la bouche des matières noires.

LABORATOIRE. — Examen du sang après piqûre faite au pied suivant les règles habituelles :

Glob. rouges.... 6.220.000

Glob. blancs..... 38.000

Pourcentage : Mononucléaires moyens..... 66 %

» Lymphocytes..... 2 %

» Grands mononucléaires..... 5 %

» Polynucléaires ordinaires.... 25 %

» Eosinophiles..... 2 %

Quelques globules inférieurs à la normale comme taille, quelques-uns avec prolongement.

Recherche de *coagulabilité du sang*. De la façon suivante : une goutte de sang de l'enfant, est recueilli sur une lame de verre, une goutte de sang personnel est recueilli de même, tous deux mettent le même temps à coaguler complètement, 6 minutes environ, donc pas de retard.

Le sang recueilli à l'ombilic et à la pulpe du doigt est étalé sur plusieurs lames colorées au violet Gram, dans aucun on ne trouve de microbes, le sang de ces régions est ensemencé sur bouillon et gélose, aussi aseptiquement que possible.

Par ponction de la zone lombaire, on recueille 8 à 10 grammes de sang qu'on examinera ultérieurement, nous verrons bientôt de quelle façon.

On fait dans un but thérapeutique une injection dans la fesse de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire Carrion.

L'enfant reste calme jusqu'à minuit, à ce moment on le démail-
lotte et on trouve encore une abondante hémorragie ombilicale, les

autres solutions de continuité cutanées ont peu saigné. Sauf la piqûre de la ponction lombaire. A 4 heures du matin, l'hémorragie ombilicale persiste seule, abondante, à l'exclusion des autres.

Le 12, à 9 heures du matin, l'enfant est terriblement pâle et cireux, mais il possède encore une force relativement considérable pour la somme de sang qu'il a perdue, il se débat, s'agite, le cri est vigoureux, les tétées énergiques, pas de troubles gastro-intestinaux. Le foie et la rate conservent leurs dimensions normales, il n'y a pas de fièvre, température 35°8.

Sur la surface de la peau on trouve des ecchymoses étendues au niveau des deux angles des omoplates sur le bourrelet du pavillon de l'oreille droite, ces ecchymoses sont au nombre de deux. Enfin sous le cuir chevelu on aperçoit trois ecchymoses en demi cercle correspondant aux points d'appui de la tête sur le lit. Je fais une nouvelle injection dans la fesse de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire surrénal.

LABORATOIRE. — Examen du sang :

Globules rouges . . .	3.800.000
Globules blancs	16.000

Pourcentage : mononucléaires ordinaires	35 1/2 ‰
lymphocytes	7 ‰
polynucléaires	54 ‰
dont un semblant en voie de désagrégation leucolytique	
éosinophiles	3 1/2 ‰

A 4 heures du soir je revois l'enfant qui n'a pas perdu une seule goutte de sang depuis sa dernière injection capsulaire.

Les cultures examinées donnent aussi bien sur bouillon que sur gélose, pour le sang recueilli à l'ombilic, des colonies pures de streptocoques, on trouve en outre quelques cocci et diplocoques qui proviennent très certainement de chaînettes morcelées.

Mais on pourrait infirmer nos recherches en admettant que les microbes, ainsi développés, ont été recueillis à la surface de

la peau ; aussi avons-nous ensemencé sur gélose et bouillon du sang recueilli par ponction dans la région lombaire suivant le procédé marqué plus haut. Le sang recueilli de cette façon et ensemencé sur bouillon et gélose le 12 avril, donnait le 13 au soir, des colonies typiques de streptocoque pur.

Je refais, le 12 au soir, une troisième injection 1 centimètre cube d'extrait capsulaire surrénale.

Le 13 avril, la température est de 36°8, l'enfant n'a pas saigné de la nuit, il est extrêmement pâle et anémié, mais il crie bien, les fonctions digestives s'opèrent normalement, le foie n'est pas plus gros, mais la rate semble appréciable par le palper, pas de nouvelles hémorragies.

1 centimètre cube d'extrait capsulaire en injection sous-cutanée.

Le soir, même traitement.

Le 14, la nuit a été bonne mais l'enfant refuse le sein, qu'il prend avidement au réveil. L'état général est relativement bon, mais il perd de sa vigueur et se laisse aller. Il n'y a pas eu de nouvelle hémorragie, sauf une légère ecchymose sur la face antérieure de la jambe droite que l'on n'avait pas jusqu'alors constatée, cette ecchymose paraît d'ailleurs plus vieille, car elle présente la même teinte verdâtre que les plus anciennes déjà signalées, peut-être avait-elle passé inaperçue.

Foie normal, rate pas plus perceptible qu'hier.

Température 36°8, poids stationnaire.

On supprime le traitement par injection hypodermique.

Le soir l'état est le même.

Le 15, l'enfant n'est pas mal, il ne saigne plus du tout et n'a plus pris d'extrait capsulaire.

Examen du sang :

Globules rouges.....	2.340.000
Globules blancs.....	12.000

dont :

polynucléaires neutrophiles.....	38 %
polynucléaires à noyau peu lobé pres- que mononucléaires à noyau pâle...	4 %

mononucléaires.....	29 %
lymphocytes.....	10 %
grands mononucléaires.....	15 %
éosinophiles.....	3 %
myélocytes.....	1 %

Il est resté au même poids, il crie bien, tette avidement et n'a pas de fièvre, il est plus ferme, plus solide que la veille, se laisse moins aller et semble un peu moins pâle. Le foie et la rate sont normaux.

A noter que depuis la naissance, la mère n'a pu fournir que 15 grammes de lait le reste a été complété par du lait de vache que l'enfant digère bien, sans troubles gastro-intestinaux.

Dans l'après-midi on a par erreur fait une nouvelle injection d'extrait capsulaire de 1 centimètre cube.

Le 16, l'état général est bon, mais cris faibles, l'enfant a augmenté de 50 grammes, il tette facilement, pas d'hémorragie.

Le 17, pas de traitement.

Le bébé se recolore et reprend des forces, le cri est plus fort et reste vigoureux.

Il a baissé de poids, mais semble mal digérer le lait stérilisé qu'il vomit. Pas d'hémorragie.

Le 18, l'enfant va bien, il tette, et augmente très peu mais régulièrement, il n'a vomi qu'une fois ce matin, pas d'hémorragie.

Le 19, même état, l'allaitement mixte est remplacé par du lait maternel et du lait de nourrice. Légère baisse de poids.

Le 20, petit abcès de la paroi latérale gauche du thorax, siège d'une piqûre d'extrait capsulaire.

Le 20, examen du sang.

Globules rouges.....	4.000.000
Globules blancs.....	3.400

Le 21, l'abcès est incisé, l'enfant va bien et augmente de 25 grammes.

Le 22, on constate que l'abcès en lui-même va bien, mais tout autour se voit une zone considérable d'œdème envahissant en partie la paroi abdominale allant en arrière jusqu'à la colonne vertébrale, montant en haut jusqu'à l'aisselle, descendant jusqu'au rebord du

bassin limité par un bourrelet assez net mais ne présentant pas la rougeur caractéristique de l'érysipèle, cependant on y pense quoi que la température soit de 36°5, l'état général est bon il tette bien, crie bien, augmente de 60 grammes en 24 heures (il faut tenir compte de l'œdème). Les jours suivants, l'état s'améliore, l'œdème diminue, se localise et le 25 on fait une incision au point d'élection livrant passage à une assez abondante quantité de pus, drainage et pansement humide, l'enfant continue à augmenter.

Le 26, même état, même traitement.

Le 27, nouvel abcès à la fesse gauche, la température monte pour la première fois à 37°9, mais état général satisfaisant.

Le 28, l'abcès costal se vide, l'œdème diminue, on cesse le drainage, pansements humides.

Le 29, au niveau de l'abcès de la fesse on constate de petits points rouges ressemblant à des petites varices artérielles, l'enfant reste au même poids, il a vomi cette nuit, les selles sont vertes et liquides, fréquentes, la température atteint 37°7.

Les jours suivants on assiste à une véritable nécrose locale de la peau de la fesse à travers laquelle rien ne passe, l'état général est médiocre, les troubles gastro-intestinaux persistent, on cherche quel peut être le point de départ de cette lésion cutanée, on s'assure qu'aucune injection n'a été faite en ce point qui correspond au grand trochanter. Peut-être s'agit-il d'une embolie avec nécrose secondaire de la peau? peut-être sous l'influence du traitement s'est-il fait une vaso constriction locale intense ayant abouti à la suppression de l'irrigation vasculaire en ce point et sphacèle consécutif?

Quoi qu'il en soit l'enfant se rétablit peu à peu et sort de l'hôpital en parfait état de santé, le 15 mai.

C'est bien là l'histoire d'une infection streptococcique chez un enfant sain avec hémorragie grave et multiple.

Observation XXXVI (personnelle).

M^{me} C..., âgée de 19 ans, n'a jamais été malade. Journalière, elle travaille dans les jouets et manipule l'alcool et le vernis, elle n'est soumise à aucune autre intoxication professionnelle, elle n'a jamais été malade, n'a pas perdu ses cheveux, n'a jamais eu de douleurs de

tête, ni de lésions muqueuses qui puissent permettre de penser à la syphilis, elle n'a ni pigmentation anormale, ni adénite, sauf quelques petits ganglions rétro-mastoïdiens dûs à la phthyriase et aux lésions de grattage.

Le père est peintre en voitures « alcoolique et coureur de femmes » son épouse ne croit pas qu'il ait contracté la syphilis, mais a remarqué cependant, il y a quelque temps, du sang à la verge.

Première grossesse terminée le 17 juin 1903, enfant mort à sept semaines de gastro-entérite. Deuxième grossesse, fausse couche de deux mois, le 2 septembre 1903. Troisième grossesse actuelle, dernières règles le 5 juillet 1904. Rien à signaler pendant la gestation, sauf un coup de pied dans le ventre donné par son mari, la veille du jour où elle vient ici pour accoucher.

A son arrivée le 31 mars, à 8 heures du matin, on trouve une présentation du sommet en OIGA, membranes rompues depuis 7 heures, liquide amniotique très teinté, bruits du cœur irréguliers. A 8 h. 25, la dilatation est complète, et la femme expulse spontanément un garçon pesant 2.600 grammes, qui crie mal et se cyanose.

Délivrance complète à 9 heures, pesant 420 grammes.

L'enfant, examiné à la naissance, ne présente rien de spécial, ni pemphigus, ni trace de lésions syphilitiques, il crie peu et baisse normalement de poids jusqu'au 3 avril où il atteint 2.300 grammes, il tette volontiers.

Le 3 avril, on constate une légère teinte ictérique de la peau, la pince omphalotribe qu'on emploie dans le service de M. le Dr Bar, a été retiré vingt-quatre heures après l'accouchement. Il n'y a rien eu d'anormal de ce côté.

Le 4, l'enfant commence à augmenter de poids régulièrement et lentement, 25 grammes par jour, jusqu'au 8 avril.

Rien jusqu'à cette date n'a attiré l'attention, si ce n'est qu'il crie peu et reste volontiers endormi.

Le 9, l'enfant baisse de 50 grammes, et le matin on trouve deux gouttes de sang dans son pansement ombilical. A l'examen il n'y a ni ulcération, ni perte de substances d'aucune sorte, mais l'ombilie sécrète un tout petit peu de pus. Ni œdème, ni circulation collatérale, le foie ni la rate ne semblent augmenter de volume, mais l'enfant reste inerte et ne crie pas; pas de raideur de la nuque, les selles

sont légèrement verdâtres, l'enfant est ictérique, ictère foncé plutôt méta-pigmentaire. La température est basse 34°, et il paraît amaigri.

LABORATOIRE. — Prise de sang au pied suivant les règles habituelles et numération :

Globules rouges.....	7.360.000
— blancs.....	20.000

Se répartissant en :

Mononucléaires ordinaires.....	40 %
Polynucléaires neutrophiles.....	55 %
Lymphocytes.....	1 %
Cellules rouges.....	4 %

Les mononucléaires sont de type intermédiaire entre les polynucléaires et les mononucléaires ; à noyau contourné et souvent bilobé, se colorant en général mal par l'hémateine, ne présentant pas de granulations protoplasmiques mais quelques vacuoles nucléaires. Les globules rouges se colorent bien par l'éosine mais avec une intensité très variable, les dimensions de ces éléments sont mégales elles-mêmes, quelques grands globules, d'autres tout petits.

Le sang qui s'écoule par la ponction faite au pied est si abondant, qu'on le recueille avec une pipette, on le centrifuge ensuite et on examine le sérum qui contient des pigments biliaires (absorption au spectroscope de la partie droite du spectre), et qui semble en outre hémolysé, car la raie de l'hémoglobine est très nette, mais la façon même dont le sang a été recueilli, et la désagrégation forcée des globules par ce procédé, rend cette seconde partie de la recherche inutilisable.

Une goutte de sécrétion ombilicale sero-purulente est examinée directement après coloration au violet Gram, on trouve au milieu des cellules conjonctives et des polynucléaires, des microbes de toutes espèces : bâtonnets courts et trapus, isolés et en chaînettes, groupes de staphylocoques, quelques éléments cocco-bacillaires à centre clair, et avec élection de colo-

ration aux pôles, paraissent entourés d'une capsule, enfin grande prédominance de streptocoques. L'examen direct du sang pris au pied et coloré, ne révèle pas la présence de microbes.

Une goutte de sécrétion ombilicale est reçue dans un tube de bouillon peptoné n° 1.

L'ombilic ne saigne plus, mais le linge situé entre les fesses est souillé de sang semblant venir de la peau, elle même est exulcérée en deux points.

Le 11 avril, hémorragie nasale droite, l'enfant est en mauvais état, pâle, anémié, mou, il crie mal, à 11 heures du matin il présente quelques convulsions (n'a pas été vacciné).

Le soir, l'hémorragie nasale persiste de façon continue, de même la petite hémorragie interfessière, mais elle est peu abondante.

A 7 heures du soir, injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire Carrion. Cette injection n'arrête pas les phénomènes hémorragiques qui continuent toute la nuit.

LABORATOIRE. — *Examen du sang :*

Globules rouges.....	6.480.000
— blancs.....	10.000

Se répartissant en :

Mononucléaires ordinaires.....	58 %
Polynucléaires.....	37 %
Myélocytes.....	1 %
Eosinophyles.....	2 %
Cellules rouges.....	2 %

On recueille par ponction dans la zone lombaire une quantité de sang évaluée à peu près à 15 grammes; nous verrons plus tard comment cette prise fut utilisée.

Le 12 avril, l'enfant ne va pas bien, il est pâle, ne crie pas, ne tette pas, se refroidit. L'ombilic ne saigne plus, mais la rainure interfessière est tachée de sang qui paraît venir de l'anus et non des exulcérations vues hier sur la fesse et aujourd'hui tout à fait séchées

Par l'orifice de la ponction lombaire, il s'écoule une grande quantité de sang. Une ecchymose enfin est apparue sur le milieu de la région dorsale. Le foie ni la rate ne sont augmentés de volume, la température n'atteint que 33°. On fait une injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire surrénal Carrion.

Le 13, l'enfant a perdu pendant la nuit deux à trois gouttes de sang au niveau de l'ombilic, toutes les autres hémorragies sont virtuellement arrêtées. L'état général est le même, il ne tette pas, on est obligé de le gaver, et il rejette le lait. Le cri est faible, le foie et la rate ne semblent pas sensiblement hypertrophiés. On met l'enfant qui se refroidit en couveuse. Injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire surrénal Carrion.

Le soir, nouvelle injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire.

Le 14, la nuit a été mauvaise.

L'enfant crie mal et faiblement, il vomit tout le lait qu'on lui fait difficilement ingérer, les selles sont foncées, brunes, fétides, mais ne paraissent pas mélaniques. Les hémorragies sont totalement arrêtées, mais l'enfant a beaucoup maigri et baisse encore de poids de 10 grammes par 24 heures. Température 37°. Il est pâle, mais moins que les jours précédents, il reste mou, la bouche est sèche, les lèvres fuligineuses et recouvertes d'une pellicule épithéliale desquamante. On trouve sur la région olécranienne droite une petite ecchymose passée jusqu'alors inaperçue mais paraissant ancienne. Le foie et la rate sont normaux à la palpation. Le nouveau-né ressemble à un petit vieillard tant il a maigri et tant il est ridé.

LABORATOIRE. — *Examen du sang :*

Globules rouges.....	5.000.000
Globules blancs.....	6.000

Se composant de :

Polynucléaires neutrophiles.....	65 %
Mononucléaires moyens.....	26 %
Lymphocytes.....	1 %

Grands mononucléaires à noyau.....	
pâle à peine visible.....	5 %
Cellules rouges.....	3 %

Globules rouges, déformés et de tailles variables.

Le soir, l'état est le même. On n'a pas fait d'injection d'extrait capsulaire de la journée.

Le 15 avril, l'enfant ne va pas bien. On constate une petite hémorragie nasale et une autre dans le pli interfessier, il est flasque et mou. La bouche est sèche et fuligineuse, le cri est faible, expirant, le bébé ne tette toujours pas et continue à baisser de poids, il présente en outre sur la face deux petites papules arrondies et rougeâtres dont l'une siégeant sur la lèvre supérieure et à gauche est exulcérée.

Foie et rate normaux. Les selles sont vertes (l'enfant n'a pris que du lait stérilisé depuis avant-hier). On fait donner du lait de nourrice et on pratique une nouvelle injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire dans la fesse.

Le soir, même traitement.

Le 16, dans la nuit, l'enfant a perdu deux à trois gouttes de sang par le nez, les autres hémorragies sont arrêtées, sauf sous la peau où l'on constate dans la région mamelonnaire et dans la région axillaire une ecchymose courbe, due au frottement du bras sur le tronc.

L'enfant a un cri un peu plus fort, l'état général semble meilleur, la bouche est moins sèche, il n'a diminué que de 10 grammes.

Le foie paraît un peu augmenté de volume.

On fait, matin et soir, une injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire.

Le 17. — L'enfant a passé une assez bonne journée et n'a plus saigné du tout depuis la dernière piqûre d'extrait capsulaire.

Cependant quand on examine la face on voit que des deux petites exulcérations signalées les jours précédents, l'une est complètement séchée l'autre est recouverte d'un petit caillot noirâtre, mais il n'y a pas eu de sang liquide épanché en ce point.

L'état général est meilleur, l'enfant crie mieux, il prend volontiers le lait au verre et le garde. Il a augmenté de 10 grammes depuis hier, mais les selles sont toujours mal digérées et verdâtres, la peau n'est pas très pâle, le regard est plus éveillé.

Le soir, l'état s'aggrave, vomissements, l'enfant est rigide et reste froid, température 33°, il ne saigne pas, n'a pas de convulsions.

La nuit reste mauvaise, on n'arrive pas à le réchauffer malgré la couveuse.

Il meurt le matin du 18, à 6 heures et demie.

AUTOPSIE deux heures après. — A l'ouverture de l'abdomen on ne trouve rien d'anormal.

A l'ouverture du thorax on constate que le poumon droit est violacé, le poumon gauche rose pâle. Il existe un peu de sang dans la plèvre costale droite et dans la plèvre médiastinale avec quelques irrégularités sur le péricarde épais et rouge, semblant indiquer un début de symphyse. Poumon droit 41 grammes ne plonge pas dans l'eau, à la coupe il est noir violet, et la pression fait sourdre un liquide spumeux rosé d'œdème pulmonaire.

A la base droite contre la plèvre diaphragmatique se voit un petit infarctus avec commencement de dégénérescence du tissu pulmonaire qui est déliquescent ; somme toute œdème et congestion avec infarctus hémorragique de la base.

Rien de semblable du côté gauche, poumon pesant 35 grammes

Foie : Pèse 108 grammes, normal à la coupe, peu congestionné.

Rein droit : 13 grammes. Rein gauche : 12 grammes, ne semblent pas malades, le droit est légèrement congestionné dans toute son étendue.

Capsules surrénales : Pèsent chacune 2 grammes, sont grisâtres, à la coupe sans qu'on puisse comme d'habitude démarquer les deux zones médullaire et corticale. Peut-être est-ce un indice la dégénérescence.

Corps thyroïde : 4 à 5 gr., paraît normal.

Thymus : Rien d'anormal macroscopiquement.

Encéphale : L'hémisphère gauche semble un peu congestionné sur la convexité, mais les lésions portent surtout à la base ; on trouve entre la dure-mère et l'arachnoïde du sang épanché en contact avec le cervelet et se dirigeant vers le bulbe. Ce sang est formé de liquide et de caillots.

A la partie moyenne de la région temporale, au niveau de la circonvolution qui passe de la face inférieure de l'hémisphère à la face externe, on trouve une nouvelle hémorragie en nappe de la grandeur d'une pièce de 0 fr 50 et sous-arachnoidienne. Donc hémorragies encéphaliques multiples.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — (Les coupes du foie égarées n'ont pu être examinées).

Rein. Effractions vasculaires et hémorragies, congestion diffuse dans le restè du parenchyme.

Capsules surrénales. — On constate une congestion légère dans la substance médullaire.

Corps thyroïde. — Normal.

Rate. — Système folliculaire très développé. Système pulpaire gorgé de sang.

Une ponction du cœur a été faite au début de l'autopsie et le sang recueilli est examiné directement.

Coloration violet, pas de microbes.

Coloration hématoxyline eosine. Tous les éléments sont altérés (recherche sans valeur).

Une partie du sang de ponction a été ensemencée sur ballon bouillon peptoné n° 1.

Le 20 *avril*, examen du ballon n° 1.

Le bouillon est trouble avec dépôt nuageux, brunâtre.

Coloration violet. On trouve de très belles chaînettes de streptocoques et quelques cocci volumineuses que l'on croit être des impuretés.

Recherches sur le sérum sanguin de 2 enfants F et G.

Observations XXXV et XXXVI

Enfant F..., le 11 *avril*. — Ponction dans la zone lombaire comme nous l'avons dit. On recueille 10 à 12 centimètres cubes de sang pur laissé au repos dans la glace, vingt-quatre heures, le caillot s'est rapidement retracts, le sérum est recueilli par décantage et centrifugation, il est nettement coloré.

Examiné au spectroscope.

Absorption de toute la partie droite du spectre à partir de 80 = pigments biliaires, 2 bandes d'absorption très nettes dues à l'hémoglobine.

Enfant Co..., le 12 *avril* à la même heure.

Ponction de la zone lombaire, on recueille 12 grammes encore de sang pur.

Le liquide est laissé au repos dans la glace, vingt-quatre heures puis recueilli par décantage et centrifugation, mais la retraction du caillot n'est pas complète, le sérum recueilli nettement coloré, est cependant pur ; centrifugé aussitôt il donne un tout petit culot sanguin, le sérum examiné au spectroscope donne :

Absorption de toute la partie droite du spectre à partir de 80 = pigments biliaires.

Les 2 bandes caractéristiques de l'hémoglobine très rapprochées l'une de l'autre indiquent tendance à la réduction.

Le 12. — Enfant P..., bien portant âgé de 11 jours, pesant 2700 grammes, allaitement mixte né de mère saine.

On recueille par ponction lombaire 10 grammes environ de sang pur qu'on laisse au repos dans la glace vingt-quatre heures et dont on recueille le sérum par décantage et centrifugation, le caillot est retracts le sérum non coloré.

Examen spectroscopique, pas d'absorption par pigments biliaires. Pas d'hémoglobine.

Le 12, à 6 h. 1/2. — *Tubes F.* 5 tubes A, B, A', B', T, reçoivent respectivement 8 gouttes de sérum recueilli comme il vient d'être dit.

Les tubes A et B sont conservés à la température du laboratoire.

A' et B' sont mis à l'étuve à 55°, trois quarts d'heure.

Un cinquième tube T servira de témoin.

Le tube A reçoit en outre une quantité x de sang, non déglobulisé recueilli chez un enfant sain.

Le tube B reçoit la même quantité de sang non déglobulisé recueilli chez l'enfant F.

Le tube A' reçoit la même quantité de sang non déglobulisé de l'enfant sain.

Le tube B' reçoit la même quantité de sang non déglobulisé de l'enfant F.

Le 13, le tube T, témoin, sans addition de sang, conserve le même caractère d'hématolyse qu'hier.

Tube A hématolyse beaucoup plus considérable.

Tube B même hématolyse que A.

Tube A' hématolyse légèrement plus marquée que dans tube T, beaucoup moins que dans tube A.

Tube B' hématolyse semblable à celle du tube T.

Conclusion :

Hématolyse préexistante du sérum sans aucune addition.

Hématolyse beaucoup plus marquée quand on ajoute le sang de l'enfant malade, ou d'un enfant sain à la température du laboratoire.

Hématolyse beaucoup moins marquée quand on a fait chauffer le sérum à 55° , elle s'effectue encore en présence d'un sang étranger et sain et est nulle en présence du sang de l'enfant malade.

Le 12, à 7 heures, *Tubes Co.* 5 tubes CDC'D'T' reçoivent respectivement 10 gouttes de sérum recueilli comme il a été dit plus haut.

Les tubes CD sont gardés à la température du laboratoire.

» C'D' sont placés pendant $3/4$ d'heure à l'étuve à 55° .

Un tube T' servira de témoin.

Le tube C reçoit une quantité x de sang non déglobulisé provenant d'un enfant sain.

Le tube D reçoit la même quantité de sang non déglobulisé provenant de l'enfant Co.

Le tube C' reçoit la même quantité de sang non déglobulisé d'un enfant bien portant.

Le tube D' reçoit la même quantité de sang non déglobulisé provenant de l'enfant Co.

Les 2 tubes C' et D' ayant présenté une légère coagulation à leur sortie de l'étuve, l'expérience doit être recommencée dans les mêmes conditions. C" D" mais le même accident se reproduit, on agite alors les tubes pour détruire le coagulum qu'on retire avec une pipette.

Le 13, tube témoin de sérum simplement recueilli sans addition : Hématolyse semblable à celle décrite hier.

Tube C. Hématolyse beaucoup plus marquée que dans tube T'.

» D. Hématolyse beaucoup plus marquée que dans tube T''.

» C". Hématolyse moins marquée que dans C, mais manifestement plus que dans le tube témoin.

» D". Hématolyse à peine plus marquée que dans le tube T''.

Conclusion. — Semblables à celles tirées de l'observation précédente avec cette restriction que la chaleur à 55° semble avoir mieux agi pour supprimer l'hématolyse.

Enfant F..., le 13 : 7 tubes reçoivent respectivement 8 gouttes de sérum clair non hématolysé, non chargé de pigments biliaires.

Le tube 1 servira de témoin.

Le tube 2 reçoit quantité x de sang de l'enfant F. et est gardé à la température du laboratoire.

Le tube 3 reçoit la même quantité x de sang de l'enfant Co et est gardé à la température du laboratoire.

Le tube 4 reçoit la même quantité x du sang de l'enfant sain qui a servi aux deux premières expériences, et est gardé à la température du laboratoire.

Le tube 5 est mis une demi heure à l'étuve à 55° puis reçoit la même quantité x de sang déglobulisé de l'enfant F.

Le tube 6 est mis une demi heure à l'étuve à 55° puis reçoit la même quantité de sang non déglobulisé de l'enfant Co.

Le tube 7 est mis une demi heure à l'étuve à 55° puis reçoit la même quantité de sang non déglobulisé de l'enfant sain.

Le 14, à 5 heures du soir, tube 2. Hématolyse très nette.

Tube 3. Hématolyse moins nette et cependant indubitable.

Tube 4, 5, 6, 7 pas d'hématolyse.

Le 13, on recommence l'expérience pour les tubes 2 et 3 les tubes 2' et 3' ainsi expérimentés fournissent les mêmes résultats.

Tube 2'. Hématolyse très nette.

» 3'. Hématolyse moins nette, mais évidente.

Tubes 4, 5, 6 et 7, qui n'ont pas été repris sont légèrement plus colorés qu'hiersans être franchement hémolysés puisque la raie d'absorption de l'oxyhémoglobine n'existe pas ; peut-être est-ce le résultat d'une hémolyse quasi-physiologique se produisant après quarante-huit heures de repos même sur le sang normal.

Le 18, revue des tubes 1 à 7.

Tube 1, pas d'hémolyse.

» 2, hémolyse très nette.

» 3, hémolyse nette.

» 4, hémolyse plus que douteuse.

» 5, 6 et 7, même caractère que le 1^{er} jour, sauf pour le tube 5 où l'hémolyse semble s'être un peu accentuée.

Observation XXXVII (personnelle).

Mme B..., âgée de 17 ans, fermière, vient à la Maternité de Saint-Antoine, le 7 mai 1905.

Ses antécédents héréditaires et ceux de son mari, ne donnent aucun renseignement au point de vue pathologique.

Elle même n'a jamais été malade, pas d'alcoolisme, pas de syphilis avouée et d'ailleurs à l'examen on ne trouve comme lésion cutanée qu'un peu d'acné, pas d'alopécie. Quelques petits ganglions cervi-

caux. Rate et foie de dimensions normales. On ne trouve pas davantage de tuberculose.

Le père est bien portant, sobre, non tousseur, et probablement non syphilitique.

L'histoire de la grossesse est banale. La mère ignore l'époque de ses dernières règles, elle est enceinte de 8 mois $1/2$; elle accouche spontanément le 7 mai, d'un enfant pesant 2400 grammes, la rupture des membres a été pratiquée une demi-heure avant l'accouchement, la période d'expulsion a duré quatre heures et demie, l'enfant naît par le siège décomplété mode des fesses.

Extrêmement cyanosé à la naissance, il ne présente aucune trace de syphilis, pas de pemphigus, il crie assez mal. La cyanose persiste les jours suivants et attire l'attention.

Le 8, l'enfant est nourri au sein exclusivement, il est toujours cyanosé. Température 36° , on le réchauffe avec des boules.

A 6 heures du soir, dans ses langes, on trouve des matières noires méléniques, mélangées d'un peu de sang rouge.

11 heures du soir, hématomèse assez abondante, l'interne du service de M. Kauffmann, fait ingérer 15 grammes de lait glacé.

L'hémorragie persiste, rejet par la bouche de matières noires, mélangées de petits caillots.

Le 9, 7 heures du matin, l'enfant continue à vomir du sang noir, selles nettement méléniques accompagnées de sang rouge, l'introduction du thermomètre, amène l'expulsion d'un caillot gros comme une noix. Température, 35° .

11 heures du matin, l'hématémèse a cessé un peu pendant la matinée, mais sur la fesse droite est apparue une ecchymose assez prononcée, l'enfant est pâle, il crie mal, mais il continue à bien ingérer le lait glacé, 15 grammes toutes les trois heures.

5 heures du soir, expulsion d'un très gros caillot noir par la bouche, selles toujours méléniques, mélangées de sang noir et rouge. Il n'y a aucune espèce d'autre hémorragie. Température 34° . Etat général mauvais. Le soir, je vois l'enfant et en dehors de l'état actuel sus-décrit, je trouve sur la racine des cuisses, et le rebord du bassin osseux quelques ecchymoses dues probablement aux manœuvres d'extraction, l'état général est mauvais, l'enfant très pâle, les cris plaintifs. Aucune trace de syphilis, pas de pemphigus.

La palpation ne dénote ni gros foie, ni grosse rate, l'ombilic est sec, pas de manifestation d'infection locale, pas d'ictère.

Je fais dans la fesse une injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire Carrion.

LABORATOIRE. — *Examen du sang*, à 3 heures de l'après-midi.

Globules rouges.....	3.140.000
» blancs	14.000

Se divisant en :

Lymphocytes et mononucléaires moyens.	44 %
Polynucléaires neutrophyles.....	52 %
Eosinophyles.....	1/2 %
Grands mononucléaires.....	1/2 %
Globules rouges nucléés.....	3 %

Quelques mégalo blastes et semble-t-il un mégalo cyte.

Examen du sang au point de vue microbes. Etalement et coloration violet : résultat négatif.

Prise de sang dans la région lombaire, suivant le procédé habituel, et que nous avons décrit plus haut donne les résultats que nous verrons ultérieurement. Une partie de ce sang estensemencée aseptiquement sur ballon, bouillon peptoné, mis à l'étuve à 37°.

Pendant la nuit du 7 au 10 *mai*, selles méloéniques mais pas d'hématémèse.

Le 10 *mai*, de 8 heures du matin jusqu'à 4 heures du soir, l'enfant n'évacue rien par l'intestin, à 4 heures du soir, légère évacuation plus vert foncée que noire et très abondante.

Il a été fait, matin et soir, une injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire Carrion, plus une injection de sérum par jour de 30 grammes. L'enfant a pris 15 grammes de lait glacé toutes les trois heures.

L'état général est plutôt moins mauvais qu'hier, le cri est plus fort, mais l'ictère est très prononcé et foncé, l'abattement extrême, contrastant avec une légère raideur de la nuque.

Le 11, l'enfant n'a plus eu aucune hémorragie, mais les selles sont vert-foncé, glaireuses, très infectes comme odeur, l'ictère métapigmentaire est de plus en plus prononcé, mais le baby crie mieux, tette mieux et prend dans la journée huit fois 25 grammes de lait.

On fait matin et soir une injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire Carrion, une injection hypodermique de 30 grammes de sérum et une entérocluse à l'infusion de guimauve de 250 grammes.

Le 12 mars, l'état général s'améliore, mais l'ictère persiste très foncé, il n'y a plus d'hémorragie, ni d'ecchymose nouvelle, l'enfant crie mieux et tette avidement.

Matin et soir, injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire et 20 grammes de sérum dans la journée.

Le 13, amélioration de l'état général, mais persistance de l'ictère et des selles glaireuses qui sont cependant plus mélangées de jaune. L'enfant augmente de poids pour la première fois, on supprime le traitement d'extrait capsulaire, on fait sous la peau 20 grammes de sérum.

LABORATOIRE. — *Examen du sang :*

Globules rouges.....	2.250.000
» blancs.....	6.000

Se décomposant en :

Lymphocytes.....	17 %
Mononucléaires moyens.....	36 %
Polynucléaires neutrophiles.....	40 1/2 %
Eosinophiles.....	3 1/2 %
Cellules rouges.....	3 %

La prise de sang faite dans la région lombaire donne, le 9 mai, 10 à 12 grammes de sang pur clair coulant facilement à tel point qu'on croit être dans la cavité médullaire, mais par le repos on s'aperçoit que le sang recueilli ne contient pas de liquide céphalo-rachidien. On laisse au repos dans la glace pendant vingt-quatre heures.

Le 10 mai, le caillot est incomplètement rétracté, le sérum recueilli par décantage et centrifugation ne semble pas contenir d'hémoglobine; mais bien des pigments biliaires en grande quantité, absorption de toute la partie droite du spectre. La constatation de l'hémoglobine est difficile, étant donnée l'irrétractilité du caillot.

Cinq tubes reçoivent respectivement 8 gouttes de ce sérum.

Tube 1, témoin.

Tube 2, reçoit une quantité de sang non déglobulisé de l'enfant B..., et est laissé à la température du laboratoire.

Tube 3, reçoit la même quantité de sang d'un enfant sain et est conservé à la température du laboratoire.

Tube 4, reçoit la même quantité de sang de l'enfant B..., après avoir été porté une demi-heure à la température de 55°.

Tube 5, reçoit la même quantité de sang d'un enfant sain, après avoir été porté pendant une demi-heure à la température de 55°.

Le 12 mai, tube 1, n'a pas varié.

Tube 2, hémolyse très manifeste.

Tube 3, hémolyse moins marquée que dans le tube 2.

Tube 4, hémolyse presque aussi manifeste que dans le tube 3.

Tube 5, hémolyse presque aussi nette que dans le tube 2.

Somme toute, les deux tubes 3 et 5 qui ont reçu du sang d'un enfant sain ont été plus réfractaires à l'hémolyse que ceux ayant reçu du sang de l'enfant malade et d'autre part, la température de 55° ne semble pas avoir suspendu cette action hémolytique.

Les milieux de culture ensemencés avec le sang provenant de la région lombaire sont restés stériles.

Analyse des faits

Essayons maintenant d'analyser les faits multiples que

nous avons constatés au cours de ces examens hématologiques.

Polyglobulie. — Le premier phénomène qui nous paraît indiscutable c'est la polyglobulie, que celle-ci soit active et sous la dépendance de l'excitation de la rate infectée ou qu'elle soit passive et, par conséquent, plutôt cause de l'hémorragie, que symptôme contemporain de celle-ci.

En effet, dans les observations que nous avons rapportées, nous trouvons les chiffres suivants :

9.180.000	Globules rouges	dans l'observation	IV.
6.640.000	»	»	XV.
7.920.000	»	»	XXIII.
6.300.000	»	»	XXV.
6.220.000	»	»	XXXV.
7.360.000	»	»	XXXVI.

Observations dans lesquelles la numération fut faite de bonne heure. Les proportions s'abaissant, en effet, très rapidement si on tarde à faire l'examen hématimétrique et on ne trouve plus bientôt que :

4.150.000	globules rouges	dans l'observation	VIII.
4.780.000	»	»	XX.
3.140.000	»	»	XXXV.

Cette diminution est même si rapide qu'en trois jours, dans l'observation IV, on a vu le taux globulaire s'abaisser de 9.000.000 à 3.500.000. Dans l'observation XXXV, elle passe de 6.220.000 à 2.340.000. Il est donc, on le voit, nécessaire d'opérer de bonne heure pour assister à ces phénomènes de polyglobulie. Cette dernière nous semble jouer un rôle très important dans la production des raptus

hémorragiques, voici une observation concluante à ce point de vue.

Observation XXXVIII (personnelle).

M^{me} B..., Vpare, a trois enfants vivants et bien portants, le dernier qui a vécu est mort de pneumonie. Très bien portante elle-même, la mère semble indemne de toute tare, le père est, lui aussi, bien portant, la grossesse actuelle a été normale et cette femme arrive à la Maternité de Saint-Antoine, le 2 juin 1904 à terme. C'est un sommet en OIGA, les bruits du cœur sont par moments irréguliers la tête est engagée, la poche des eaux intacte, la dilatation incomplète, elle se complète, d'ailleurs, en trois heures, on rompt alors les membranes et il s'écoule un liquide fortement teinté de méconium, l'expulsion très rapide donne naissance à une fille vingt minutes après.

L'enfant pèse 3.280 grammes, il est très cyanosé et reste ainsi toute la journée. Après la naissance une pince omphalotribe avait été mise sur le cordon.

Le 3 juin. — Le soir du deuxième jour, en changeant l'enfant, on constate que la pince a lâché et par le cordon s'est faite une abondante hémorragie, on remet une pince et tout rentre dans l'ordre. Les jours suivants, on ne signale rien d'anormal sauf une cyanose persistante.

Le 6, à 10 heures du matin, on note une petite hémorragie vulvaire, ayant fait sur la couche une tache grande comme une pièce de 5 francs, elle ne se reproduit pas. Le soir, on trouve que l'œil droit est comme poché, la peau de la paupière inférieure est ecchymotique.

Le 7, l'hémorragie vulvaire ne s'est pas reproduite, mais les deux yeux sont entourés d'une tache ecchymotique assez marquée, comme si l'enfant avait reçu un coup violent sur chacune des deux arcades orbitaires, on prend la température elle atteint 38°2. L'enfant est alors examiné attentivement : le foie atteint le milieu de l'espace xypho pubien sur la ligne médiane. La rate est très appréciable.

Les autres organes paraissent normaux. Rien au cœur, rien aux poumons. Pas de lésion cutanée, pas d'œdème, pas de rougeur. L'ombilic est sec, le cordon tombé, à chaque sein se voit une pousse glandulaire légère.

Tout se rétablit, d'ailleurs, peu à peu, les ecchymoses s'effacent lentement, les hémorragies vulvaires ne se reproduisent pas, la rate diminue de volume et tout rentre dans l'ordre. L'enfant part guéri au quinzième jour.

A l'examen du sang pratiqué le 7 juin, on trouve :

Hémoglobine.....	14% Malassez
Globules rouges.....	11,120.000
» blancs.....	13.000

C'est bien là le fait d'une polyglobulie formidable qui sous l'influence d'une infection plus que légère a abouti à la formation des raptus vasculaires.

Si nous recherchons ce que disent les auteurs au sujet de la constitution globulaire normale du nouveau-né, nous voyons que Goislard (*loco citato*), reconnaît à la naissance l'existence d'une quantité de globules rouges et d'hémoglobine comparativement beaucoup plus élevée que dans la moyenne normale des adultes, elle serait supérieure de un million et demi pour les hématies, de 10 à 20 % pour l'hémoglobine. La quantité de globules rouges et d'hémoglobines dans le sang fœtal est d'autant plus grand que l'âge du fœtus est moins avancé. Il n'y a aucune modification notable dans le sang, suivant le sexe. Le nombre des hématies et le degré d'hémoglobine du sang fœtal à la naissance n'est pas directement proportionnel au développement du fœtus (poids et longueur) il semblerait, à cet égard, exister un rapport inverse qui ferait rentrer

le fœtus à terme moins développé qu'à l'ordinaire dans les conditions des prématurés.

Le sang fœtal est toujours plus riche que le sang maternel tant en hématies qu'en hémoglobine, la différence est d'environ deux millions et demi pour les globules et 50 % pour l'hémoglobine. Cette différence est d'autant plus accusée que la grossesse est moins avancée. La richesse en globules et en hémoglobine dans le sang maternel peut diminuer sans que diminuent les mêmes éléments dans le sang fœtal, la différence en plus que représente le fœtus est ainsi plus accentuée dans le cas où le sang maternel est pauvre en hématies et en hémoglobine. Les fœtus nés de mère anémique ont une diminution du nombre des globules et de l'hémoglobine, mais non proportionnelle à l'anémie maternelle, d'où peu de conséquence pour eux. On le voit par cet exposé, la polyglobulie est un fait fœtal qui diminue avec l'âge du fœtus et s'atténue sensiblement à la naissance.

Roberto Magnanini (198) admet que pour le nouveau-né le nombre des globules va en augmentant pendant les vingt-quatre premières heures, diminue ensuite jusqu'au cinquième jour et réaugmente après.

Anna Perlin (232) arrive aux conclusions suivantes : l'hémoglobine atteint son maximum dans les trois premiers jours 11,6 à 11,9 % et diminue à partir du quatrième jour, son minimum est atteint dans la première année à 5,8-7,8 %, puis elle progresse d'une façon croissante jusqu'à la 15^e ou 16^e année.

Les globules rouges atteignent leur maximum dans la première semaine 5.280.000 à 7.550.000, diminuent ensuite

à partir du onzième jour et atteignent leur minimum dans la première année entre 4.200.000 et 5.600.000, ils restent à ce taux jusqu'à 8 ans et montent ensuite à partir de ce moment jusqu'à 16 ans.

Fehrsen (89), nous dit que l'hémoglobine moyenne à la naissance, après ligature du cordon, toute pulsation ayant disparu atteint 11 %, les hématies varient de 4 à 8 millions, la moyenne est de 6 millions, les normoblastes se voient nombreux dans les deux premières heures de la vie et disparaissent à la treizième.

Or si nous regardons les chiffres traduisant la richesse globulaire de nos malades, nous voyons que toujours nous nous sommes trouvé au-dessus de ce taux moyen de 6 millions et ce qui donne plus de poids encore à cette affirmation de la polyglobulie, c'est que les numérations, si précoces qu'elles aient été faites, ont toujours eu lieu après un raptus vasculaire, c'est-à-dire en plein état d'anémie simple.

Leucocytose. — D'autre part, il existe des modifications du côté de l'élément leucocytaire non moins appréciables, nous trouvons en effet, les chiffres de 28.000 globules blancs (obs. VIII), 30.000 (obs. XV), 30.000 (obs. XXIII), 32.000 (obs. IV), 20.000 (obs. XXXVI), 38.000 (obs. XXXV).

Nous pouvons donc dire que de façon constante, on trouve chez des enfants ainsi atteints, une leucocytose manifeste, celle-ci paraît d'ailleurs en rapport avec le degré de gravité de la maladie, puisque chez un des rares enfants ayant survécu, nous ne trouvons que 13.000 globules blancs alors que tous ceux qui sont morts ont présenté un taux leucocytaire très supérieur.

Pourcentage. — *Normoblastes* : Le deuxième phénomène auquel nous assistions est un retour du sang à l'état fœtal chez quelques-uns de nos malades (Obs. VIII, XIII, XIX, XXXV, XXXVI).

Pourquoi ce retour est-il manifeste dans certains cas et ne l'est-il pas dans d'autres ? C'est là une question difficile à résoudre, qui ne semble pas en rapport avec l'âge du nouveau-né et son état de prématurité, puisque dans l'observation XII, par exemple, où les enfants étaient nettement des prématurés, nous n'avons pas retrouvé la formule hématologique fœtale tandis que, par contre, nous retrouvons celle-ci chez les enfants nés à terme.

Il nous a semblé qu'il existait un rapport entre la mononucléose et l'apparition des globules nucléés ; ainsi dans l'observation IX, où le chiffre des polynucléaires atteint 84 %, nous n'avons pas trouvé de globules nucléés, par contre, dans le cas XIII, où nous trouvons le chiffre fantastique de 1 % de polynucléaires, avec 4 % d'éosinophiles, nous constatons le chiffre de 11 % de globules nucléés, on pourrait donc dire que certains d'entre eux ont des formules d'adultes, alors que d'autres ont des formules fœtales avec peu de polynucléaires et beaucoup de globules nucléés.

M. Vernet (306), dans sa thèse, nous dit que dans les cas sérieux d'infection aiguë, la réaction myélénique détermine l'essor de normoblastes, si cette affirmation est vraie dans la majorité des cas, il en est d'autres où elle devient erronée et on peut se demander si la glande hépatique ne traduit pas par ce phénomène son état d'énergie ou de déchéance.

Rapport des polynucléaires aux mononucléaires. — Que nous dit maintenant la formule leucocytaire ? Si nous nous en rapportons encore à Vernet, toute infection aiguë est accompagnée de polynucléose, or il nous a paru que là n'était pas l'exacte vérité et, à première vue, quand on se rapporte aux chiffres que nous ont fournis nos observations, on voit que tout au contraire, c'est la mononucléose qui prédomine, sauf dans quelques cas où la polynucléose est manifeste. Que penser de ces faits ? On sait que le chiffre des mononucléaires en excès est normal dans le sang du nouveau-né bien portant, on sait que certains états pathologiques comme ceux qui résultent de la vaccination entraînent à leur suite cet état numératif. D'autre part, quels sont dans les habitus pathologiques auxquels nous avons assisté et qui semblent tous provenir d'un même point de départ, ceux qui s'accompagnent de mononucléose et ceux qui bénéficient de la polynucléose. Pour le savoir, il était nécessaire de faire des examens en série du sang de quelques enfants en état de maladie hémorragique aux divers stades de ce processus morbide.

Nous avons, à ce point de vue, observé trois enfants : l'un Obs. IV où la syphilis histologiquement est seule en cause ; les deux autres Obs. XXXVI et XXXV, ayant présenté le type des hémorragies profuses d'ordre infectieux et ayant le premier succombé, le second survécu. Nous renvoyons à l'examen de ces recherches pour ne pas retomber dans des redites inutiles.

Or les conclusions que nous pouvons tirer de ces examens (179) sont les suivantes :

Si on représente par des courbes les états numératifs suc-

cessifs des mononucléaires d'une part, des polynucléaires de l'autre, il semble que dans les cas aboutissant à la mort par hémorragie et quelle que soit la cause des phénomènes, les deux courbes décrivent chacune une marche inverse, d'abord élevée pour les polynucléaires, puis progressivement décroissante; brasse au début pour les mononucléaires, mais cependant au-dessus de la moyenne et progressivement croissante.

Cette inversion en quelque sorte de la formule se fait assez rapidement, brusquement et les deux courbes se croisent sous des angles aigus; puis toutes deux s'inclinent vite sur l'horizontale et, en fin de compte, les polynucléaires restent sensiblement au-dessous de la moyenne normale tandis que les mononucléaires s'accroissent de plus en plus.

Aubertin a noté des variations analogues de la formule leucocytaire dans une maladie où les lésions de la moelle se rapprochent beaucoup de la moelle fœtale, à savoir l'anémie pernicieuse. Pendant les périodes de début et d'état, on trouve souvent une forte polynucléose; à la période terminale, les polynucléaires baissent pour être remplacés par des mononucléaires non granuleux et des myélocytes.

Dans les cas ayant abouti à la guérison, chez nos malades la courbe polynucléaire d'abord élevée s'abaisse comme dans les cas précédents assez rapidement au-dessous de la normale, puis s'élève à nouveau et la dépasse pour rester presque stationnaire, tandis que la courbe mononucléaire s'accroît, mais beaucoup moins rapidement que dans les cas précédents, croise rarement la courbe polynucléaire et tend en fin de compte à l'égaliser.

Il ne nous a pas semblé que la vaccination modifiât sensiblement la direction générale de ces courbes.

Enfin la syphilis pure d'une part, l'infection streptococcique isolée d'autre part, nous ont donné la même réaction leucocytaire dans les cas que nous avons pu étudier.

Besançon et Labbé (250) admettent que c'est surtout dans les maladies chroniques que se voient ces mononucléoses, ils ajoutent que les poussées polynucléaires correspondent à des phases aiguës.

Dominici, Loeper et Lacapere (75) admettent que toute maladie passe par deux stades, polynucléose, puis mononucléose, la mononucléose serait pour eux le terme comparatif des maladies immunisantes et serait plus marqué dans la convalescence. La mononucléose, ajoutent-ils, à la fin des maladies polynucléaires est en rapport avec une immunité transitoire qui marque le déclin de cette infection. Mais comme tout ne saurait être absolu, ils nous disent plus tard que, dans certaines maladies comme la syphilis, on ne saurait faire coïncider la mononucléose avec l'immunisation, il faut admettre dans ce cas qu'elle indique la lutte de l'organisme pour arrêter l'infection.

Ces faits paraissent, au premier abord, en contradiction avec les nôtres, mais si l'on se rappelle qu'aux mononucléaires, est dévolu un rôle de macrophagie, alors que les polynucléaires luttent plus directement contre le microbe : si, d'autre part, on veut bien remarquer que les états morbides auxquels sont soumis nos nouveau-nés hémorragiques sont des toxi-infections où le rôle toxhémie l'emporte sur le rôle septicémie, on comprendra l'affluence dans l'organisme de ces mononucléaires, macrophages du

sang, véritables laboratoires volants d'anticorps et d'antitoxines, allant lutter jusque dans l'intimité des tissus pour s'assimiler les poisons que le foie insuffisant ou déchéant ne peut plus assimiler ou détruire.

Pour établir les courbes dont nous parlions tout à l'heure, nous croyons qu'il est utile de faire des examens répétés, car si on se limite à des recherches isolées comme dans quelques-unes de nos observations, les résultats sont essentiellement différents et le plus souvent contradictoires suivant le moment auquel on intervient. C'est ainsi que dans les observations IX, nous trouvons 84 % de polynucléaires, alors que dans l'observation XIII, nous n'en trouvons plus que 1 %.

Eosinophilie. — L'éosinophilie ne nous a pas donné des résultats aussi nets que nous l'espérions, tout au moins, au point de vue pronostic. Les auteurs s'accordent à faire jouer à ces éléments un rôle de bon augure, au cours des infections, or il ne nous a pas paru qu'il en fût toujours ainsi. Si dans les observations XXXV, XXXVIII, dont les enfants ont survécu, nous avons obtenu une proportion de 4 et même 9 % d'éosinophiles; dans d'autres cas (XIII, XXXVI, IV), nous avons trouvé une proportion inférieure, il est vrai, mais néanmoins élevée de ces éléments granuleux. Il nous semble donc, que chez le nouveau-né, tout au moins, l'éosinophilie ne joue pas le rôle de défense heureuse qu'on lui attribue.

Coagulation. — Voyons maintenant ce que devient le caillot sanguin dans ces hémorragies graves. Nous avons recherché, d'une part, le moment de formation du réseau fibrineux dans la goutte de sang, prélude de la coagu-

lation ; et nous avons, dans les observations de VIII et XXXIV, remarqué un retard considérable dans l'accomplissement de ce phénomène, puisque vingt minutes après le début, dans un cas, une demi-heure après dans l'autre, le réseau fibrineux n'était pas encore apparu. D'autre part, dans la plupart des faits observés par nous, si la constatation de moment précis où la formation du caillot s'opère, n'a pas été recherchée, nous avons cependant constamment retrouvé, soit à l'autopsie, soit avant la mort la fluidité marquée du sang et l'absence de tendance à la coagulation. Il est probable que si les recherches avaient été poursuivies, nous aurions retrouvé cette modification de la coagulation normale pendant la vie.

Quoi qu'il en soit, il n'en reste pas moins ce fait précis, dans la grande majorité des cas, du retard ou du défaut de la coagulation du sang.

Rétraction du caillot. — Quant à la rétraction du caillot proprement dite, elle nous a paru retardée comme on peut le voir chez quelques-uns de nos malades. Mais elle semble toujours se faire à un moment plus ou moins éloigné de la prise de sang.

Pour avoir une utilité incontestable, cette recherche doit être faite de telle sorte que le sang ne puisse s'altérer contre les parois du récipient qui le reçoit ; nous avons eu recours à la ponction veineuse de la zone lombaire, comme il a été dit plus haut ; mais nous n'avons pu nous abstraire des inconvénients qui résultent de la tombée du liquide dans l'éprouvette, ou de son passage à travers l'aiguille et sur les parois du tube. Néanmoins dans le cas de l'enfant XXXV, nous avons obtenu une

rétraction rapide et complète du caillot, alors que dans l'observation XXXVI, celle-ci s'est faite lentement.

Bref, nous n'avons pas une seule fois observé l'irrétectibilité absolue du caillot, telle qu'on la rencontre dans l'anémie pernicieuse aplastique, phénomène très rare qui semble en rapport avec l'absence de réactions myéloïdes du sang (Aubertin). Nous avons seulement trouvé un retard ou une imperfection de cette rétraction.

Hématolyse. — Nous avons enfin cherché, comme on l'a vu, à reconnaître la façon dont se comporte le sérum sanguin et nous nous sommes livré à une série de recherches auxquelles nous renvoyons le lecteur.

Il est manifeste que le sang circulant de ces enfants atteints d'hémorragies graves est chargé de pigments ferriques et hématolysé. L'hématolyse qu'il présente se reproduit lorsqu'on fait agir in vitro sur le sérum déglobulisé, le sang des enfants en observation, elle s'atténue lorsqu'on fait chauffer le sérum à 55°. D'autre part, si on fait agir in vitro ce sérum déglobulisé sur le sang d'un enfant sain, on obtient à peu de choses près les mêmes résultats, avec cette différence qu'à la température de 55° l'hématolyse se poursuit mieux que dans les cas précédents.

CHAPITRE IV

ESSAIS D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

Voilà les faits. Quelle interprétation convient-il de leur donner ? A propos de quelques cas d'hémorragie pulmonaire du nouveau-né, Marcel Labbé conclut : « La pathogénie de ces hémorragies peut se résumer ainsi : congestion intense, faible résistance des parois vasculaires, altération sanguine due à l'infection. »

N'est-ce pas dans cette formule concise, mais juste, qu'il faut chercher la cause de ces raptus-vasculaire.

§ 1^{er}. — **Modification de la pression sanguine.**

La congestion, nous l'avons retrouvée de façon constante. Je sais bien que pour quelques auteurs, la polyglobulie est presque physiologique chez le nouveau-né. Citons parmi ceux qui se sont occupés de cette question, Otto, Hayem, Sørensen, Schiff, Lépine, Vaquez. Pour Quiserne (245), elle n'est que relative, due à la concentration du sang et cesse quand l'enfant se nourrit ; toujours de moyenne intensité, elle parvient d'emblée au maximum, et disparaît avec la cause qui l'a produite. Cet

auteur cite certains cas de polyglobulie vraie et qui seraient occasionnés par l'obstacle à la pénétration de l'air dans les poumons. Cette polyglobulie est assimilable à celle des aéronautes, elle n'est peut-être que périphérique (Ambard et Beaujard) ? (2)

Mais n'y a-t-il pas lieu de créer à côté de cette polyglobulie passive, une polyglobulie active liée, celle-là, à l'excitation des organes hématopoïétiques et notamment de la rate ? Sous l'influence d'une toxi-infection quelconque, le premier organe atteint est le foie, nous avons exposé de quelle façon. Mais par le fait de la circulation porte, l'excitation subie par la rate est presque contemporaine de celle du foie ; ne peut-on donc admettre que la première manifestation de cette double réaction aboutisse à la production d'une polyglobulie fœtale ? Quoi qu'il en soit, elle augmente la viscosité du liquide sanguin ; il y aurait lieu de rechercher, et nous ne l'avons pas fait, quel est le poids spécifique du sang de nos malades, et de voir s'il dépasse le chiffre de 1.060 à 1.080, proposé par Schiff (276), chez l'enfant normal.

On comprend alors que, jusqu'à un certain point, la polyglobulie, par suite de l'augmentation de la masse sanguine et de sa viscosité prépare le nouveau-né ainsi atteint aux raptus vasculaires.

Quant à la cyanose, elle peut être la conséquence de cette polyglobulie ; mais alors, elle ne résisterait pas aux hémorragies. Or, il nous a paru qu'elle leur survivait : il faut donc faire intervenir une autre cause qui réside probablement dans le fait de l'hémolyse du sang circulant, et surtout dans la vaso-dilatation que nous reverrons plus tard.

§ 2. — Modification de résistance des parois vasculaires.

Nous avons vu quels étaient les chiffres proposés par les auteurs. Fehrsen, Anna, Perlin, Roberto Magnanini, comme représentant le terme majeur de la leucocytose normale du nouveau-né. Karniski(150) cite celui de 12.628; il confirme un fait indubitable à savoir que cette leucocytose est influencée par les tétées.

Malheureusement, nous n'avons pu nous abstraire de ces dernières, et l'examen hématologique de nos nouveau-nés n'en a pas tenu compte. Il n'en est pas moins vrai que dans la plupart des cas nous nous sommes trouvés au-dessus des chiffres proposés par les auteurs, ce qui laisse indiscutable ce fait d'une leucocytose pathologique. Quant au caractère morphologique de ces éléments, il est admis qu'à l'état sain on recontre surtout à cet âge des lymphocytes voisins des grands mononucléaires d'Erlich et des grandes cellules neutrophiles à noyau polymorphe.

Les neutrophiles de l'enfant nouveau-né ont un noyau ovale ou rond. Les lymphocytes possèdent des noyaux à encoches irrégulières, à coloration variable, les uns se colorant bien, les autres très mal. Il y a analogie morphologique et histochimique entre les lymphocytes et les neutrophiles petits et moyens de l'enfant, d'une part, et d'autre part les grandes formes de passage et les polynucléaires neutrophiles.

Or, des recherches que nous avons faites, nous pouvons conclure que nous avons constamment rencontré une leu-

cocytose surtout mononucléaire, composée d'éléments présentant des termes de passage et affectant souvent des types de dégénérescence représentés par des aspects troubles du protoplasma, des contours peu nets de la cellule, des destructions apparentes du noyau, dont les affinités colorantes ont disparu, par des groupements, enfin, dont nous verrons plus tard la conséquence possible quand nous étudierons les embolies blanches.

Quoi qu'il en soit, cette leucocytose est telle que dans l'intimité des tissus elle dénote une diapédèse intense et montre parfois la formation de véritables nodules embryonnaires comme ceux décrits par Terrien (296) dans les foies d'enfants atteints de gastro-entérite.

Ne peut-on admettre que cette diapédèse constante, intense, altère plus ou moins les parois vasculaires à travers lesquelles elle s'opère et détermine une réaction sclérosante, dont le type le plus complet est représenté par les altérations vasculaires scléreuses de la syphilis.

Ces lésions ont été retrouvées par Paris et Salomon (229) dans la rate d'une syphilis héréditaire précocce. Ils y ont constaté deux types de lésions : 1° congestion, diapédèse et lésions vasculaires ; 2° réaction du tissu interstitiel et sclérose diffuse.

On conçoit que dans de telles conditions les vaisseaux ayant perdu leur élasticité ne demandent qu'à se rompre sous l'effort d'une pression souvent minime.

Nous croyons que la plus grande responsabilité de ces altérations revient à cette diapédèse aidée de la réaction scléreuse. Mais cette influence peut être soutenue par des modifications dues à l'action des poisons hépatiques

sur les fibres musculaires ou élastiques des vaisseaux ; ce sont là des faits incontestables qui trouvent une raison d'être dans les altérations glandulaires hépatiques de nos observations, mais nous ne saurions en préciser le mécanisme.

Il est enfin des cas où, à ces réactions s'ajoutent des altérations d'artérite et de péri-artérite dus à l'infection (Boissard) (32). H. Fressel (92 *ter*) a attiré l'attention sur ces lésions inflammatoires vasculaires, mais tandis que Reuscher, Lomer et Runge attribuent les accidents à la péri-artérite, Frankel accuse plutôt la phlébite et la péri-phlébite.

Quoi qu'il en soit, la fragilité des parois vasculaires trouve son explication dans les phénomènes de diapédèse et de sclérose d'abord, dans les altérations dues au chimisme hépatique ensuite, dans les faits d'inflammation pariétale soumis à l'infection enfin, cela suffit à expliquer avec quelle facilité peut s'opérer la rupture sous l'effort d'une poussée insignifiante.

§ 3. — Modifications d'ordre biologique apportées au plasma sanguin.

Embolies blanches. — On pourrait admettre également que sous l'influence de cette leucocytose considérable, il se produit de véritables agglomérations cellulaires aboutissant à la formation des embolies blanches, ou embolies microbiennes, auxquelles on a voulu, pendant un temps, faire jouer un si grand rôle.

Nul doute que dans certains cas, le processus ne se

trouve réalisé, que la lumière d'un capillaire se trouve obstruée par cette agglutination leucocytaire ou hémotoblastique (Hayem et Bensaude 128 *bis*), et sous l'influence de la vis a tergo, l'hémorragie se produira par rupture vasculaire. Mais ces faits doivent être tout à fait rares, et pour notre part, il ne nous est jamais arrivé de les rencontrer au cours de nos examens histologiques.

D'autre part, on sait que la coagulabilité du sang est proportionnelle à sa richesse leucocytaire. Il y a un rapport constant entre les leucocytes du sang d'une saignée, par exemple, et la teneur de ce sang en fibrin-ferment (Stassano et Billon (286). De plus pendant la saignée, qui pourrait être représentée ici par nos hémorragies, il y a formation exagérée de leucocytes polynucléaires. Et bientôt on voit ces polynucléaires devenir fragiles et se réunir en amas indiquant la souffrance de la fonction phagocytaire. Ces phénomènes peuvent peut-être expliquer le mécanisme des embolies blanches dont nous venons de parler.

Ces actions de défense dévolus à l'élément leucocytaire et aboutissant à la production d'un processus anatomo-pathologique dangereux, puisqu'ils préparent l'hémorragie, constituent-ils, le seul rôle propre aux leucocytes et ne faut-il pas voir leur influence dans les faits d'hémolyse que nous avons signalés ?

Hématolyse. — ACTION LEUCOCYTAIRE SUR CE PHÉNOMÈNE.

— Froin (97) quand il fait l'examen cytologique des hématomes liquides, étudie le mécanisme de l'hémolyse, et il admet que le processus de résorption sanguine comprend quatre actions fondamentales :

a) L'hématophagie, dévolue à la cellule endothéliale.

b) La globulolyse dont l'action revient aux lymphocytes, qui sensibilisent le globule rouge pour le dissocier : mais dans ce phénomène l'hémoglobine ne s'échappe pas, où abandonne très lentement les particules du stroma s'il n'y a pas de neutrophyles dans le foyer sanguin.

c) L'hémoglobinyse, soumise aux neutrophyles, qui agit lentement et sépare l'hémoglobine du stroma albuminoïde, tandis que des grands éléments uninucléés, très abondants en cas de production de pigments biliaires, réalisent les transformations pigmentaires.

d) L'antiglobulolyse, enfin, qui appartient à l'éosinophile venant préserver le globule rouge contre la globulolyse. Il lutte contre la fragilité du stroma globulaire et pénètre dans l'hématome si celui-ci est trop concentré ou si l'hématolyse est trop rapide.

Ces faits très rationnels dans un épanchement liquide peuvent-ils se retrouver dans le sang circulant ? Evidemment, non, pas du moins en dehors d'un état pathologique, mais on peut se demander si dans certains cas de circulation ralentie, de stase sanguine, il ne se fait pas une ébauche de ces phénomènes ; et en tout cas si la plus grande part des substances qui sensibilisent le globule rouge, pour créer l'hématolyse ne trouvent pas leur origine dans les globules blancs. On comprendrait dès lors avec quelle facilité, celle-ci se produit chez un nouveau-né infecté, lorsque la proportion leucocytaire atteint les chiffres que nous connaissons.

D'ailleurs, ces faits d'hémorragies graves se rencontrant dans certains états leucémiques du sang sont connus, Hayem et Bensande (128) rapportent l'histoire d'une femme syphi-

litique qui mourut de purpura infectieux et qui n'était qu'une leucémique. M. Labbé (166) cite l'observation d'un homme qui présenta du purpura avec hémorragies multiples, et chez lequel on trouva une hyperleucocytose mononucléaire.

Pollmann (238) expose un cas semblable chez un nouveau-né. Il s'agissait d'une leucémie.

Enfin Oui (226) admet expérimentalement que les sérums les moins hémolysant sont les plus pauvres en leucocytes.

Cette question de l'hémolyse a d'ailleurs été très étudiée depuis quelques années, et des données précises se sont dégagées de ces recherches. On sait, par exemple, que l'hémolyse se reproduit expérimentalement, chaque fois que l'on fait agir le sérum d'un animal quelconque, sur les globules défibrinés d'un animal d'espèce différente. Récemment encore, Victor Henry et Calugaréanu (308) ont résumé les règles qui président à ces phénomènes.

On sait en outre que, pour expliquer l'action du sérum hémolytique, il faut l'intervention de deux substances : la sensibilisatrice dont le rôle consiste à fixer sur les hématies une seconde substance, celle-ci dite alexine (Büchner) cytase, (Metschnikoff) ou complément (Erlich). M. Matthès (202) a voulu savoir si l'action de la sensibilisatrice, ne consistait pas à tuer l'hématie, qui peut dès lors être attaquée par le complément, substance dissolvante proprement dite, et il conclut :

La façon dont se comportent les hématies dans une solution digestive, permet de se rendre compte de leur degré

de vie ou de mort. C'est une réaction biologique applicable à tous les tissus. Les hématies tuées par le liquide de Hayem sont dissoutes dans leur propre sérum, si bien que le liquide de Hayem joue le rôle de sensibilisatrice. Comme conséquence, lorsque dans le sang les hématies sont mortes, le sérum peut les dissoudre.

Camus et Pagniez (42-33) bien avant ces travaux, répondent à la question en disant, que le sérum humain peut contenir : 1° des agglutinines résistant à la chaleur de 58° et ayant pour propriété, de cause inconnue, d'agglutiner les globules d'un autre individu de même espèce.

2° Des hémolysines qui disparaissent à 58°, et agissent en détruisant les globules : ce seraient des alexines. L'action hémolysante du sérum humain pathologique, sur les globules d'hommes normaux est plus obscure, peut-être intervient-il une anti-sensibilisatrice, ou bien il se fait une production d'éléments globulicides d'origine exogène qui ne seraient que des ferments provenant des sécrétions microbiennes.

3° Des antihémolysines, résultat de l'action du sérum chauffé sur le globule rouge : elles provoquent l'agglutination et immunisent en même temps le globule contre l'hémolyse. Les sérums isolinisants se trouvent surtout chez les malades atteints de maladies graves, presque toutes connues comme plus ou moins déglobulisantes.

Beaucoup d'autres auteurs ont apporté leur part contributive à l'étude de cette question, et nous ne saurions analyser ici tous les travaux parus sur ce sujet.

Citons seulement Sabrasez et Muratel (272), Juliaud (149) (Genève), Levaditi (183), Sabrasez et Fauquet (271), Lesne

et Ravaut(181), Lopicque(172), Halban et Landsteiner (237). Ces derniers arrivent à la conclusion suivante qui nous intéresse tout particulièrement. Les propriétés hémolytiques, agglutinantes, bactéricides, antifermentescibles, antitoxiques et précipitantes, sont plus marquées dans le sérum de la mère que dans celui de l'enfant; d'où la moindre résistance de l'enfant aux infections et aux intoxications.

Landsteiner (170) fait des hétéro et auto-agglutinines du sang, une fonction intégrante du sérum, il rapproche ces substances des autres substances albuminoïdes et constate que leur maximum d'action se fait à 38°.

Widal et Rostaine (321), à propos d'un cas d'hémoglobinurie suivi expérimentalement, admettent qu'il existe un équilibre stable, entre la sensibilisatrice et l'antisensibilisatrice. Sous l'influence du froid, cette dernière se détruit en partie; elle ne suffit plus à neutraliser la sensibilisatrice, qui se libère de son action frénatrice pour se fixer sur le globule rouge.

ROLE DES MICROBES SUR L'HÉMATOLYSE. — Mais cette action des sensibilisatrices disparaît expérimentalement à 55°, c'est-à-dire que lorsque l'on chauffe le sérum à 55°, avant de le faire agir sur les globules rouges en expérience, les phénomènes d'hémolyse disparaissent sauf lorsque ces sensibilisatrices sont d'ordre microbien. C'est dire que ces substances ne possèdent pas toutes la même origine, les unes sont cellulaires, les autres bactériennes.

Besredka (24) met au point la question dans un travail important paru à l'Institut Pasteur. Seul le streptocoque, dit-il, est capable de déterminer l'hémolyse du sang chez

un animal vivant; cette hémolyse n'est cependant pas constante malgré la virulence des toxines injectées au lapin. Cette propriété tient au microbe lui-même, qui ne laisse pas diffuser dans le milieu ambiant, car la culture filtrée sur bougie Chamberland perd toute action.

On peut obtenir cependant une hémolysine streptococcique, mais il faut : 1° un milieu aussi proche que possible du milieu naturel (sérum de lapin chauffé à 55°, une demi-heure afin de détruire les alexines et les micro-cytases existantes).

2° Un streptocoque ayant déterminé l'hémolyse du sang du lapin. Ces phénomènes se produisent en 5 à 6 heures, au maximum en 8 heures.

Ce qui distingue ces hémolyses cellulaires, c'est leur absence de spécificité vis-à-vis de l'espèce animale dont proviennent les globules rouges. Elles détruisent tous les globules de sang animal : cheval, bœuf, etc.

Elles existent à 55-56°. Il faut 2 heures à 70° pour détruire cette propriété hémolysante, mais une température constante peu élevée la fait disparaître, par exemple, l'étuve à 37° pendant plusieurs jours, ou la température de la chambre pendant 20 jours. Le froid et la minéralisation retardent la destruction de la streptocolysine, sans l'empêcher définitivement. Bien que cette streptocolysine agisse indifféremment quelle que soit son origine, elle peut acquérir des propriétés diverses, suivant la nature du sérum dans lequel elle s'est formée. On en conclut qu'il existe plusieurs variétés de streptocolysine.

Ces faits d'hémolyse bactérienne ne sont pas isolés, et Karl Leiner rapporte sur 78 cas d'infection, 7 réactions hé-

molytiques positives dues à la diphtérie. Ses recherches sont restées négatives dans la scarlatine et la rougeole. Lubeneau (193 *bis*) admet que presque tous les microbes ont un pouvoir hémolytique sur le sang humain; en rapport non avec la virulence, mais avec l'espèce microbienne (staphylocoque le plus actif). L'âge de la culture aurait une grande importance; il croit que cette action serait due aux phénomènes chimiques qui se passent dans les vieilles cultures (formation d'ammoniaque et de carbonate de soude). D'autre part, Kraus (163 *ter*) relate des faits prouvant que certaines toxines microbiennes contiennent des éléments hémolytiques pour les globules rouges humains (tétanos, choléra, putréfaction) déjà trouvés par Ehrlich. Cette action hémolysante disparaît si on ajoute au sang humain expérimenté, avant la toxine coupable, du sérum d'homme normal.

Si maintenant, on veut bien se rapporter aux recherches que nous avons faites chez trois de nos malades, on verra que l'hémolyse constatée, dans le sang circulant se poursuit *in vitro*, vis-à-vis des globules du sang des malades en question et vis-à-vis également du sang d'un enfant bien portant. D'autre part, les phénomènes constatés à la température du laboratoire, se poursuivaient, quoique moins intenses, à 55°, nul doute que nous nous trouvions en présence d'une action double produite, et par les hémolysines cellulaires et par des bactériolysines. D'ailleurs, bien que des recherches de même nature n'aient pas été faites chez tous nos petits malades, on peut voir au cours des autres observations, combien il nous a été donné fréquemment de constater cette hémolyse dans le sang circulant, que notre examen ait porté sur le sang

recueilli par ponction de la région lombaire ou que nous ayons examiné le liquide céphalo-rachidien lui-même. Mais tous ces cas ne répondent pas à des infections streptococciques, et dès lors on peut se poser cette double question; ou bien il existe d'autres microbes que le streptocoque capables de produire chez le nouveau-né des faits d'hématolyse *in vivo*, ou bien cette hémolyse est sous la dépendance de modifications cellulaires : quelle est alors l'origine de ces sensibilisatrices et de ces alexines ? Ceci nous ramène à l'hypothèse que nous posions tout à l'heure, au début de cet exposé, lorsque nous nous demandions si les globules blancs ne pouvaient jouer dans les altérations du sérum sanguin un rôle capital.

Troubles de la coagulabilité. — INFLUENCE DE LA LEUCOLYSE. — Nous trouverons réponse à cette question en étudiant les phénomènes qui président au retard de la coagulabilité du sang, tel que nous l'avons rencontré chez nos malades. On sait combien est grande l'action des globules blancs dans la coagulation. Metchnikoff a observé chez les animaux injectés de leucocytes étrangers, un sérum doué de propriétés globulicides vis-à-vis de ces éléments.

Delezenne poursuit ces recherches sur les anticorps des globules rouges et des leucocytes, dans le but d'étudier leur action physiologique et tout spécialement les effets qu'ils exercent sur la coagulabilité du sang.

Il montra que la leucolyse *in vivo* est le *primum movens* de l'incoagulabilité. Vincent (310), en étudiant la leucolyse par hyperthémie expérimentale, arrive aux mêmes conclusions.

La leucolyse et la destruction de la leuconucléine, expliquent peut-être, dit-il, la lenteur remarquable de la coagulabilité du sang qu'on observe chez les animaux morts d'hyperthémie. La leucolyse joue donc bien un rôle capital dans le retard de la coagulation, or, les formes d'évolution leucocytaires constatées par nous dans le sang de nos malades, la fréquence des éléments en état de dégénérescence cellulaire prouvent bien que nous nous trouvons en présence de faits de ce genre. Mais quel est l'agent de cette leucolyse ?

ROLE DU FOIE SUR LA COAGULABILITÉ. — Vincent fait jouer un grand rôle à l'hyperthémie. Delezenne (64) montre qu'en injectant une solution de peptone, une solution de sérum d'anguille ou d'extrait d'organes dans un foie isolé, on recueille par les veines sushépatiques, un liquide capable d'empêcher la coagulation du sang *in vitro*.

Il obtient les mêmes résultats en injectant ces mêmes substances dans la circulation d'un animal, dont le foie n'est pas isolé. Il ajoute que la présence du sang est indispensable au phénomène, car si le foie est lavé, on n'observe plus ce résultat, et d'autre part, si après lavage, on injecte la substance en question et du sang, on retrouve les mêmes faits. Il conclut à l'utilité du sang et attribue aux leucocytes, le pouvoir de fabrication de cette anticoagulatrice. C'est surtout à la dissolution constatée de ces leucocytes qu'il s'arrête; ceux-ci se décomposent en effet en plusieurs substances, étudiées par Schmidt et Lilienfeld, les unes, substances zymoplastiques ou leuconucléines, douées de propriétés coagulantes, et retenues probablement par le foie. Les autres, cytoglobines ou

histones, capables d'empêcher la coagulation et qui, elles, passent dans le torrent circulatoire.

Plus tard, il cherche l'influence d'un sérum anticoagulant obtenu par l'injection à d'autres espèces animales d'émulsion de ganglions lymphatiques. Ce sérum ajouté in vitro à du sang de chien favorise la prise en caillots et diminue le temps de la coagulation. Introduit dans le torrent circulatoire, il entrave la coagulation et on constate chez l'animal, une hypo-leucocytose marquée et une excitation très vive suivie de narcose et chute considérable de la pression sanguine. Puis, il ajoute que le rôle du foie est incontestable, car sa suppression arrête l'action du sérum anti-coagulant.

Somme toute, il est dès lors établi que les agents anticoagulants du groupe des peptones sont destructeurs des globules blancs et que la leucolyse in vivo est le primum movens de l'incoagulabilité.

Mais n'y a-t-il que les peptones capables de jouer ce rôle leucolytique ?

En avril 1900, Delezenne (63) publiait encore à l'Académie des Sciences, le résultat de nouvelles expériences. Le sérum de lapin, dit-il, ayant reçu des injections intrapéritonéales d'une émulsion de foie de chien possède un pouvoir hématolytique au moins vis-à-vis du chien. A la dose de 2 à 4 centimètres cubes par kilogramme, il détermine une mort rapide en quinze à vingt heures avec symptômes d'insuffisance hépatique ; les lésions strictement limitées au foie sont celles de l'atrophie jaune aiguë. Il a pu rendre le chien réfractaire à l'action hématolytique en injectant des doses faibles et progressivement crois-

santes. Cette immunité doit résulter de la production d'une antily sine, analogue à l'antispermotoxine de Metchnikoff, et à l'antihémotoxine de Bordet et Ehrlich, car le sérum d'un animal immunisé transfusé à un animal neuf rend ce dernier réfractaire aux effets du sérum antihépatique. Plus tard, le 28 mai 1900 (66), il identifiera les phénomènes résultants des injections de peptones à ceux que nous venons d'énoncer, puisque tous deux aboutissent à la mise en liberté, dans le plasma sanguin, d'une substance nouvelle douée de propriétés anticoagulantes directes, c'est-à-dire *in vitro*.

L'action de l'émulsion du foie paraît donc indiscutable sur les phénomènes de leucolyse. Mais d'autre part, des injections intra-veineuses de sels biliaires entravent des effets coagulables de la peptone, alors qu'elles détruisent de manière intense les globules rouges. D'un autre côté, Gilbert et Hercher (102) ont montré que la bile est un liquide toxique, et doit de ce fait se comporter comme un poison, c'est-à-dire créer une leucocytose plus ou moins marquée. Dastre et Floresco (58) admettent que le foie fabrique une matière coagulante lorsqu'on y ajoute des propeptones; la même chose se produit lorsque ceux-ci y arrivent par voie sanguine ou digestive. Or les peptones qui sortent du foie, sont chargées de fer. Les auteurs se sont alors demandés si la peptone ainsi chargée de fer avait une action sur la coagulabilité *in vitro*, et ils ont obtenu une absence manifeste de coagulation. *In vivo*, la première phase est une phase de coagulation; dans la seconde, le sang conserve un défaut de coagulation.

Nous voici ramenés à notre point de départ à l'intervention du foie dans les phénomènes hémorragiques.

A la polyglobulie succède une congestion hépato-splénique dont le premier effet est d'entraver le libre cours de la bile ; celle-ci lutte pour sa part contre l'hématolyse dont la principale action revient, sans aucun doute, à la leucocytose, elle-même dépendante de cette action biliaire et représentant la suraclévitte splénique macrophagique (Dominici loco citato). Le globule rouge ainsi hémato lysé, laisse en dissolution dans le sérum de l'hémoglobine ou des pigments ferriques, trop abondants pour être détruits en entier par la rate, ou pour se combiner dans le foie, et constituer des pigments biliaires. Ce fer se combine peut-être dès lors aux peptones, ou à des substances de même ordre tenues en suspension dans le foie, et apportées là par voie digestive ou sanguine, ou créées de toutes pièces par une cellule hépatique dégénérée. La leucolyse en est la conséquence, et le retard de la coagulation est constitué.

§ 4. — Altération de la tension des parois vasculaires.

Nous possédons trois termes du problème : 1^o l'hyperglobulie avec augmentation de la tension sanguine ; 2^o l'infiltration leucocytaire et la sclérose vasculaire qui l'accompagne ; 3^o les altérations sanguines dont le principal facteur est un retard de la coagulabilité du sang et une facilité dès lors évidente à l'écoulement continu. Il nous manque encore un des éléments de la solution.

Quel est l'agent de répartition topographique des raptus vasculaires, et pourquoi les parois des vaisseaux

éminemment élastiques ne luttent-elles pas contre la rupture ?

C'est dans les troubles de vaso-motricité qu'il nous faut le chercher. On n'ignore pas l'importance qu'il faut attacher aux faits d'athérome cardio-vasculaire dans les maladies infectieuses (Romberg et Passler) (266). D'autre part, dans les sérums sanguins normaux, Batelli (13) a montré qu'il existait des vaso constrictines constituées comme pour les hémolysines, par deux substances l'alexine, et la sensibilisatrice vaso-constrictive. De son côté, Meyer (205) admet que la régularisation de la circulation se fait mal chez le nouveau-né. La cause en est due soit au développement incomplet de la dynamique cellulaire des appareils intéressés dans cette régularisation, soit à une durée insuffisante, depuis la naissance des stimulations destinées à provoquer l'activité fonctionnelle de la cellule.

L'action de la régulation vaso-motrice précise la cause de l'insuffisance de la régularisation thermique chez le nouveau-né, qui, quelle que soit la valeur de sa thermogénèse, conserve mal la chaleur qu'il a produite et se refroidit facilement.

Ainsi, d'une part, les maladies infectieuses prédisposent aux troubles de la motricité, qui elle, d'autre part, est irrégulière chez le nouveau-né, du fait de l'imperfection de ses centres thermo-génétiques.

Rôle du foie et de la moelle dans ces altérations vaso-motrices. — Si maintenant nous parcourons les travaux de Grenet (14) sur la pathogénie des purpura, nous constatons qu'il a obtenu cette maladie en traumatisant le foie (ligature temporaire du pédicule hépatique). En traumatisant la

moelle, il n'a rien obtenu, mais en ajoutant à l'action traumatique une intoxication agissant directement sur les nerfs (injection de sang d'hémophile ou de sang de lapin purpurique), il a reproduit la maladie. Ces deux conditions, lésions du foie et de la moelle sont donc nécessaires, et il ajoute : le foie agit en modifiant la coagulation du sang et en favorisant la production d'hémorragies : la moelle détermine la topographie de cette hémorragie.

Passant ensuite de la pathologie expérimentale à la clinique, il montre que ce syndrome purpurique se produit chez les intoxiqués, qu'ils le soient par une infection ou par une hétéro ou auto-intoxication.

Il étudie ensuite les troubles hépatiques et nerveux ; l'influence du système nerveux règle manifestement la topographie des lésions, et il admet la nécessité d'une toxine agissant sur lui.

Or une pareille toxine se trouve dans le sang des hémophiles et des purpuriques ; elle n'est cependant pas spécifique ajoute-t-il, d'autres toxines, celles des diphtériques par exemple, semblent produire les mêmes résultats. Aussi pour lui peut-on comprendre la pathogénie du purpura de la façon suivante :

Il se produira soit au cours d'une infection agissant simultanément sur la fonction hépatique et le système nerveux, soit au cours d'une affection hépatique, si des toxines vaso-dilatatrices arrivent au contact des centres nerveux ; soit au cours d'une affection nerveuse, si une lésion hépatique se produisant, rend plus facile les hémorragies et favorise l'intervention nerveuse par le mécanisme de l'auto-intoxication.

Dès lors, pourquoi ne pas admettre qu'il se passe pour le nouveau-né infecté, ce qui se passe pour l'adulte purpurique ? Le foie, nous l'avons vu, profondément et rapidement atteint, joue un rôle capital dans les altérations du sang. Par le fait même des lésions cellulaires dont il est porteur, il neutralise imparfaitement les toxines : il les transforme incomplètement. La conséquence qui en découle, est la mise en circulation des produits toxiques encore indéterminés, peut être taurocholate et glycocholate de soude (Biedl et Krauss), qui agissent sans doute directement sur les centres nerveux et particulièrement sur les centres thermogénétiques encore imparfaits du nouveau-né. On sait en effet l'influence attribuée par Von Preuschen (243) aux lésions encéphaliques dans la production des hémorragies graves. Ces toxines peuvent agir encore ce qui est plus probable, sur les sensibilisatrices vasoconstrictives dont ils modifient l'équilibre.

Mais l'action est peut-être plus complexe encore et le chemin plus détourné que nous ne pensons.

Si, en effet, on considère combien est énorme le volume des capsules surrénales chez l'enfant ; si, d'autre part, on pense à l'influence de ces glandes dans les phénomènes vaso-moteurs, on est amené à se demander quel est le rôle qui leur est dévolu dans la genèse des accidents. Nous avons été portés à faire des recherches de ce côté, par les résultats obtenus chez plusieurs de nos malades, grâce à l'emploi de l'adrénaline et de l'extrait capulaire.

Observation XXXIX (personnelle).

Mad. L..., IIIpare, a eu deux accouchements antérieurs à terme. La dernière grossesse remonte à six ans.

Dernières règles, 6 janvier 1904.

Le 10 novembre 1904, elle vient à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine. Grossesse à terme tout à fait normale. OIGA. Accouchement rapide, rupture des membranes au moment de l'expulsion. Enfant pesant 2.700 grammes, placenta 450.

Examen de la mère. Pas de stigmates de syphilis, rien du côté de l'appareil pulmonaire. Cœur, deuxième temps un peu frappé. Foie normal.

Le père est mort subitement, n'avait jamais été malade, pas de soupçon de syphilis.

Pas de cause d'intoxication chez les ascendants.

Enfant ne présente rien d'anormal à la naissance, se porte bien jusqu'au 11 novembre (lendemain de l'accouchement).

Le 11, à 10 heures du matin, il rejette par la bouche une quantité de sang d'environ 10 grammes, rouge, non digéré.

On ne trouve rien du côté de la bouche, ni du côté du sein maternel. L'état général de l'enfant n'est pas mauvais, mais il refuse de téter. L'ombilic est sec, le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Pas de tension ni de dépression des fontanelles. Cœur paraît normal. Pas de phénomènes convulsifs. Température 36°2, peut-être s'agit-il d'une infection.

A midi, nouvelle hémorragie semblable à la première; l'enfant n'en paraît pas autrement affecté, l'état général reste bon.

Mise en couveuse, suppression de toute alimentation et expectation.

LABORATOIRE. — Examen du sang :

Hémoglobine.....	15 %	Malassez.
Globules rouges.....	6.780.000	
Globules blancs.....	32.000	

Pourcentage :

» Polynucléaires ordinaires....	80 1/2 %
» Mononucléaires moyens	15 1/2 %
» Lymphocytes	2 %
» Cellules rouges	2 %

Pas de déformations globulaires appréciables. Quelques globules plus grands.

12 novembre. — Dans la nuit du 11 au 12, l'enfant a de nouveau une hématomèse abondante. Apparition du méléna. L'état général est le même, l'enfant est plus pâle que la veille, mais l'abattement n'est pas en rapport avec la quantité de sang perdu. Il réclame à téter et crie bien.

Traitement : 1 goutte d'adrénaline à 1/1000 dans une cuillerée à café d'eau, matin et soir. Lavement de guimauve.

Régime : eau par cuillerée à café toutes les heures.

13 novembre. — Méléna, mais pas d'hématomèse. Foie et rate normaux, état général médiocre.

1 goutte d'adrénaline, matin et soir.

Une cuillerée à café de lait toutes les heures. Bains chauds. Frictions.

LABORATOIRE. — Examen du sang :

Hémoglobine.....	9 %	Malassez.
Globules rouges.. . . .	4.040.000	
Globules blancs.....	18.000	

Pourcentage :

»	Polynucléaires ordinaires....	55 %
»	Mononucléaires moyens.....	36 %
»	Lymphocytes.....	8 %
»	Globules nucléés.....	1 %

Dans la nuit du 13 au 14 novembre, pas de garde-robe, pas de vomissement, nuit calme, enfant abattu.

14 novembre. — Au matin, une selle noire verdâtre encore mélœnique, mais mélangée.

1 goutte d'adrénaline au millième deux fois par jour.

L'enfant est pâle, mais il tette volontiers; 25 grammes de lait toutes les heures. Il est un peu amaigri et réclame le sein. Pas de fièvre.

Foie et rate normaux. Omphaloc sec.

15 novembre. — L'enfant va mieux et n'a plus d'hémorragie, ni de méléna.

Une goutte d'adrénaline au millième dans la journée,

LABORATOIRE. — Examen du sang.

Hémoglobine.....	7 1/2 ‰ Malassez.
Globules rouges.....	2.750.000
Globules blancs.....	18.000

Pourcentage :

» Polynucléaires ordinaires....	55 ‰
» Eosinophiles.....	4 ‰
» Lymphocytes.....	23 ‰
» Mononucléaires moyens.....	15 ‰
» Globules nucléés.....	3 ‰

Un bon nombre de polynucléaires comptés comme tels, sont en réalité des formes de passage avec un noyau bilobé en bissac ou en biscuit. Quelques-uns de ces éléments ont perdu leurs contours cellulaires.

Une cellule mal déterminée présente une division karyokynétique nette à la phase d'aster double avec conservation du fuseau de direction.

Le 16 novembre, même état, il se recolore, l'enfant n'a pas de selles.

LABORATOIRE. — Examen du sang :

Hémoglobine.....	8 1/4 Malassez.
Globules rouges.....	3.580.000
Globules blancs.....	28.000

Pourcentage :

» Polynucléaires ordinaires ...	67 ‰
» Eosinophiles.....	1 ‰
» Moyens mononucléaires.....	30 ‰
» Lymphocytes.....	2 ‰

Encore un grand nombre de formes de passage qu'on a classé dans les polynucléaires, mais qui pourraient être rangées dans les mononucléaires.

L'enfant est en bon état, mais la mère l'emporte contre notre gré et malgré notre refus. Nous apprenons qu'il est mort dans la nuit, en rendant par le nez beaucoup de sang.

Nous avons obtenu également de bons résultats avec l'extract capulaire Carrion. Nous renvoyons pour plus de détail aux observations XXXVII, XXXV et XXXVI, dans cette dernière on voit que l'enfant a succombé non aux hémorragies multiples qui cédèrent au traitement, mais probablement aux hémorragies cérébrales antérieures à ce dernier. — Nous ne voulons pas insister ici sur l'influence de ce médicament, ce qui nous ferait sortir du cadre de nos recherches, et fera l'objet d'un travail ultérieur, nous avons tenu seulement à faire remarquer la raison pour laquelle nous avons été amené à faire des recherches du côté des capsules surrénales.

Nous avons d'abord recherché dans la bibliographie ce qui avait été dit à ce sujet. Sans refaire tout l'historique de la sécrétion interne de ces glandes, rappelons seulement que les surrénales rentrent dans la catégorie des glandes hypertensives avec la rate, le corps thyroïde, le corps pituitaire. Les glandes hypotensives comprenant le foie, le poumon, le pancréas, le testicule, l'ovaire, le thymus (Ch. Livon) (188).

L'importance dévolue aux glandes surrénales chez le nouveau-né, a été bien mise en lumière par Karl Svehla (293). Il a montré que leur activité fonctionnelle atteignait son maximum chez le fœtus peu avant la naissance, et longtemps après que le thymus et la glande thyroïde avaient acquis le leur. Winckel (323 bis) a de son côté attiré l'attention sur l'importance précoce de ses organes qui sont les premiers que touchent les tumeurs malignes.

Si la substance corticale ne présente pas de différence spécifique entre ses diverses couches au point de vue

physiologique, il n'en est plus de même pour la zone médullaire qui possède, d'après Bernard et Bigard, deux processus réactionnels différents aux agents morbides et que l'on peut constater histologiquement. L'un est la traduction de l'hyperactivité de l'organe et crée l'hyperépinéphrie; l'autre est la traduction de sa diminution, c'est l'hypoépinéphrie.

Le principe actif que secrète cette zone médullaire est l'épinéphrine d'Abel; identique mais plus pure que l'adrénaline de Takamine. Elle tue entre 1 et 2 minutes, et donne comme accidents une paralysie de la respiration et de la circulation; après une période de courte exaltation, survient de l'abattement, puis une diarrhée sanglante suivie de prostration et de mort. C'est donc une vasoconstrictine extrêmement puissante (Amberg) (3).

L'extrait aqueux de ces glandes relève la pression sanguine et amène un ralentissement du pouls.

Biedl a obtenu des résultats identiques en injectant de l'extrait aqueux fourni par les petits corps décrits par Zukerkandl dans l'espace rétro-péritonéal du nouveau-né à l'origine des artères mésentériques supérieures. Il considère d'ailleurs ces corps comme des glandes accessoires spéciales à la vie embryonnaire et aux premiers jours de la vie.

Mais l'auteur qui s'est le plus occupé de la pathologie expérimentale de ces glandes est sans contredit Oppenheim (221). Il a montré notamment que les intoxications expérimentales aiguës créent des lésions diapéditiques et hémorragiques semblables à celles observées dans les maladies infectieuses avec lésions identiques des surrénales.

Ces altérations sont plus marquées dans les processus subaigus que dans les aigus. Il décrit en outre avec Loeper, les lésions rencontrées par lui dans ces glandes : striation de la couche corticale et dislocation des travées, dans l'intoxication phosphorée; nécrose cellulaire et hémorragie dans la diphtérie pure; ilots hémorragiques et infiltration lymphocytaire des parois veineuses dans le tétanos, etc., hémorragies dans les affections streptococciques et colibacillaires. Il montre enfin que l'extrait capsulaire mélangé à des substances toxiques diverses ou injectées à des animaux en même temps que ces substances, augmente dans un grand nombre de cas la résistance de l'organisme à l'intoxication.

Son action est nulle avec certains poisons, elle devient très intense avec le phosphore et les poisons de l'urine humaine.

La décapsulation unilatérale ne détermine pas d'effets fâcheux mais il y a hypertrophie de la capsule restante. Dans les infections expérimentales (diphtérie, pneumobacille de Friedländer, tétanos, charbon) et dans les maladies infectieuses aiguës (diphtérie, pneumonie, variole, fièvre typhoïde et streptococcie), on observe des lésions surrénales qui paraissent plutôt varier suivant la durée de survie des sujets et la virulence des agents toxiques en cause que suivant la nature même de ceux-ci.

Il rapporte enfin des faits d'insuffisance capsulaire aiguë chez de jeunes enfants (Talbot, Blacker, Barley).

Sergent expose un fait semblable. Netter et Nattan Larrier en rapportent un autre intéressant par ce que les accidents suraigus survinrent à l'occasion d'une infection banale chez un tuberculeux.

D'autres auteurs, Vassali et Zanfrotnini (305), Gouget, Braun et Sturli (36) se sont occupés de cette question et ont montré surtout les lésions athéromateuses que détermine l'emploi expérimental de l'extrait capsulaire. Enfin Mossé, au Congrès de médecine interne de Montpellier fit, un rapport documenté sur l'opothérapie. Il montra à côté des faits déjà énoncés que d'autres glandes jouent un rôle essentiel dans les phénomènes vasculaires qui président aux hémorragies.

L'opothérapie thyroïdienne entre autres lutte contre l'hémorragie des myxœdémateux par augmentation du nombre des globules rouges dont elle diminue les dimensions et accroît l'hémoglobine (Bettencourt et Serrano, Merklen et Walter, Lebreton et Vaquez) Combenale et Gaudier de Lille, Dejasse obtiennent les mêmes résultats dans l'hémophilie.

Somme toute, le foie détermine par ses altérations en dehors des altérations sanguines déjà signalées, une dépression marquée de la vaso-constriction. Les capsules surrénales réagissent contre cet accident en élevant la tension sanguine. Les glandes thyroïdes portent leur action élective sur le courant circulatoire.

Nous nous sommes demandé alors si chez nos malades, le fait d'une insuffisance surrénale, ne pouvait pas suffire à amener la suspension de l'action frénatrice qu'exercent ces glandes sur la vaso-dilatation passive due aux toxines hépatiques. Nous avons examiné les capsules surrénales, et nous avons rencontré quelquefois des lésions indubitables : hémorragie, dégénérescence de la substance médullaire, d'autres fois, celles-ci paraissaient saines, le pro-

blème n'était pas résolu ; nous nous sommes adressé à la pathogénie expérimentale, et nous avons obtenu les résultats suivants :

1^{re} Expérience.

Le 6 *avril* 1905. Injection dans le péritoine d'un lapin A de 6 jours, de 1 centimètre cube d'extrait hépatique, obtenu par trituration aseptique du foie d'un enfant mort d'hémorragie et recueilli aussitôt après la mort.

Même opération sur un second lapin B du même âge.

Le 7, les lapins paraissent se bien porter. Le lapin A est plus vivace que le lapin B.

Le 8, les deux lapins sont morts dans la nuit.

Lapin B, mort de péritonite hémorragique, pelvi-abdominale inférieure, sans rien d'appréciable macroscopiquement du côté des viscères.

Lapin A, péritonite sero-adhésive, hypertrophie considérable du foie qui est double du précédent. Il présente une coloration rouge de sa convexité, et presque noire sur le bord antérieur, sur une longueur qui s'étend vers la voûte à un centimètre de ce bord. Cette zone correspond dans la coupe, à une région triangulaire, elle est peut-être due à l'injection. La capsule surrénale droite est très hypertrophiée, et la substance médullaire est en bouillie. Nous avons pensé que ces injections d'extraits d'organes, ne remplissaient pas, par la façon dont elles étaient préparées, les conditions indispensables d'asepsie voulue. Nous avons alors procédé de la façon suivante :

2^e Expérience.

Lapin A, 10 jours, poids 47 grammes. Le 15 *avril*, Injection de 1 centimètre cube de culture, pure de streptocoque (faite sous-cutanée pour éviter la péritonite souvent mortelle par elle-même) puis injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire (Carrion) également sous-cutanée.

Lapin B (même âge), poids 70 grammes, injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de culture streptococcique ; injection de 1 centimètre cube d'extrait hépatique Carrion.

Lapin C (même âge), 71 grammes. Injection de 1 centimètre cube de culture de streptocoque.

Lapin D (même âge), 72 grammes. Injection de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire.

Lapin E (même âge), 76 grammes. Injection de 1 centimètre cube d'extrait hépatique.

Toutes ces injections ont été faites simultanément, après asepsie de la peau à l'alcool et cautérisation superficielle au fer rouge. Elles ont été faites autant que possible, sous-cutanées pour les raisons indiquées plus haut. A 11 heures du soir ils vont tous bien.

Le 16, lapins A B C D vont bien.

Lapin E présente quelques mouvements convulsifs.

Le 17, Lapin A La paroi abdominale est tendue, épaissie, le petit est froid, remue peu et semble très malade : pas d'hémorragie. Injection nouvelle de 1 centimètre cube d'extrait capsulaire.

Lapin B va bien et augmente de 76 grammes.

Lapins C D et E vont bien. On fait à chacun 1 centimètre cube d'extrait, comme le 15 avril.

Le 18, le lapin A est mort dans la nuit sans présenter d'hémorragies. Il a succombé à une péritonite adhésive avec formation de liquide séro-sanguin dans la cavité péritonéale.

Les autres lapins vont tous bien, augmentent progressivement et survivent les jours suivants.

3^e Expérience.

D'autre part, nous avons essayé d'épinéphrectomiser de jeunes lapins. Le cobaye nouveau-né étant trop petit pour cette opération.

Le 2, sur un lapin de 3 jours, nous avons enlevé, par le procédé décrit par Oppenheim, la capsule surrénale gauche.

L'animal ne survécut que quelques minutes et mourut d'hémorragie de la veine capsulaire médiane dilacérée.

Deuxième tentative sur un lapin du même âge, qui survit et meurt dans la nuit. A l'autopsie on trouva du sang dans le péritoine.

Le 3, nouvelle tentative sur trois lapins, dont deux meurent aussitôt après d'hémorragie accidentelle. Le troisième survit et meurt le soir; on trouve à l'autopsie du sang dans le péritoine qui a réagi en sa présence par péritonite séro-adhésive. Le maximum de l'hémorragie siège dans la région capsulaire opérée.

Quelles conclusions tirer de ces faits, en apparence tous négatifs, sinon que les conditions dans lesquelles nous avons opéré, ne sont pas identiquement semblables à celles qui se trouvent réunies dans la clinique. Il est indéniable que les actions massives, brutales, que nous avons créées, ne correspondent pas à la mise en mouvement, lente, progressive et coordonnée des moyens de défense de l'organisme en présence de l'infection. Nous avons agi sur des sujets antérieurement sains, qui ont lutté contre notre intervention et ont, ou bien résorbé les produits toxiques mis en circulation, ou bien succombé à l'action élective de l'une des masses injectées. Enfin nous ferons remarquer combien toute tentative d'éviscération chez un jeune animal est rendue difficile, sinon impossible, par la fragilité des éléments anatomiques et les difficultés opératoires.

Somme toute, pour être négatives, ces recherches n'en sont pas pour cela contradictoires avec les faits cliniques. La vaso-dilatation existe, la cyanose que nous avons bien souvent constatée chez nos petites malades, pendant la vie.

en est une preuve ; sur la table d'autopsie enfin, la vasodilatation observée très nettement dans presque tous les organes, et particulièrement dans l'encéphale, plaide fortement en faveur de son existence avant la mort.

§ 5. — **Résumé des hypothèses pathogéniques.**

Si nous voulons résumer en termes aussi clairs que possible les hypothèses pathogéniques auxquelles nous sommes amenés par nos observations et nos recherches, nous dirons que le foie joue le principal rôle dans la genèse des accidents. Après lui vient la rate et peut-être les capsules surrénales.

Les modifications subies par ces organes se traduisent par des altérations sanguines et vasculaires qui constituent la clef du problème.

La fréquence plus grande de ce syndrome hémorragique chez le nouveau-né s'explique par la prépondérance considérable qu'ont acquis ses organes hématopoïétiques et notamment le foie, par la fragilité de ses parois vasculaires et leur prédisposition à la diapédèse. Par la constitution même des éléments sanguins, par leur sensibilité, par l'imperfection enfin de tous ses organes et notamment de ses centres thermogénétiques.

Sur ce terrain ainsi préparé, qu'il se développe une lésion chronique subaiguë ou aiguë du foie et les accidents apparaîtront probablement de la façon suivante :

La polyglobulie, conséquence de l'excitation des organes hématopoïétiques au premier rang desquels sont le foie et la rate, constitue la cyanose quelquefois, la congestion toujours. Cette congestion qui atteint d'abord la circu-

lation porto-hépatosplénique gêne la fonction de ces organes et s'oppose peut-être au libre écoulement de la bile en constituant l'ictère orthopigmentaire, avec mise en circulation de bile dans le sang.

Il en résulte une leucocytose mononucléaire macrophagique s'adjoignant et se substituant à la polynucléose, de réaction infectieuse microphagique.

Cette leucocytose agit sur les vaisseaux par diapédèse, celle-ci peut être formidable et amener la réaction du tissu interstitiel et la formation de sclérose vasculaire à laquelle prennent peut-être également part des poisons hépatiques encore indéterminés.

Cette leucocytose agit encore sur le sang en favorisant l'hématolyse, elle opère peut-être seule, peut-être et plus probablement associée aux toxines hépatiques mises en liberté par les dégénérescences cellulaires. Son rôle réside dans la formation probable des sensibilisatrices du globule rouge ou dans la paralysie des antisensibilisatrices les microbes et plus spécialement le streptocoque ajoutent dans certains cas leur action destructive à celle des mononucléaires.

Il résulte de cet acte hématolytique la mise en liberté de pigments ferriques dont les uns sont transformés dans le foie pour constituer les pigments biliaires, dont les autres sont fixés dans les tissus; l'excès de ces pigments se combine peut-être aux peptones amenés à la glande hépatique par voie digestive ou à des substances hépatiques mises en liberté par la dégénérescence cellulaire, cette combinaison aboutit à la leucolyse, agent principal de l'incoagulabilité du sang.

La leucolyse peut, par agglutination, amener la formation des paquets cellulaires qui ne seront autre que les embolies blanches, premier terme d'une hémorragie dont la cause principale est due à la pression sanguine en arrière de l'obstacle ainsi constitué; ces faits sont probablement assez rares.

Les altérations de la cellule hépatique agissent encore sur la vaso-motricité par mise en circulation de produits indéterminés, sensibilisatrices vaso-motrices agissant soit directement sur les vaisseaux, soit plus probablement sur les centres thermogénétiques de la moelle, soit peut-être encore sur les capsules surrénales dont elles paralysent l'action frénatrice laissant au foie toute son influence vaso-dilatatrice.

Dès lors, par le fait des altérations hépatiques capitales, les lésions nécessaires à la production de l'hémorragie sont constituées; augmentation de la masse sanguine circulante, altération et fragilité vasculaires, incoagulabilité du sang qui devient fluide et n'a aucune tendance à limiter son écoulement; trouble de la vaso-motricité, aboutissant à la vaso-dilatation passive dont le terme ultime est la rupture par suite des altérations pariétales limitant cette élasticité.

Ces données ne sont que des hypothèses mais elles nous ont paru découler assez nettement des observations que nous avons recueillies, des recherches que nous avons pratiquées, pour que nous nous soyons crus autoriser à les exposer succinctement.

CONCLUSIONS

Les hémorragies graves du nouveau-né constituent non une entité morbide, mais un syndrome commun à plusieurs états pathologiques. Ce syndrome, beaucoup plus fréquent qu'on ne le croit, réalise le mode habituel de réaction de l'organisme du nouveau-né aux toxi-infections. Un grand nombre de cas d'hémorragies graves passent inaperçus parce que souvent les épanchements sanguins restent localisés au sein des parenchymes sans manifestation extérieure.

L'état de mauvaise hygiène, de misère physiologique, de prématurité, ou d'affaiblissement congénital peut être considéré non comme cause du syndrome en lui-même, mais plutôt comme cause adjuvante de la maladie qui occasionne ce dernier.

Il n'en est pas de même de certaines tares héréditaires, de certaines maladies des ascendants qui réagissent sur l'enfant, probablement par leurs propriétés sclérosantes. Ce sont : l'alcoolisme, le saturnisme, le mal de Bright et au premier rang la syphilis.

Sur ce terrain lentement préparé, l'hémorragie apparaîtra à l'occasion d'une injection.

On comprendra dès lors que les accidents dépendent de

deux causes; l'une (intoxication liée aux maladies héréditaires; toxhémie, liée aux infections), agissant plus ou moins lentement; l'autre (infection) agissant comme cause définitive.

La syphilis qui est capable dans quelques cas rares de réunir cette double action peut, par elle seule, devenir cause d'hémorragie.

L'infection et surtout les toxi-infections lentes, peuvent à elles seules, réaliser les mêmes conditions.

On ne connaît pas de microbe qui soit le producteur spécifique des hémorragies. Tous les agents microbiens peuvent acquérir, dans certaines conditions, des propriétés hémorragipares. On doit cependant retenir que certains éléments sont plus souvent rencontrés. Ce sont : d'abord le streptocoque, puis le staphylocoque, le coli-bacille et une cocco-bactérie ayant quelques caractères communs avec la bactérie ovoïde des septicémies hémorragiques de Nocart et Leclainché. Nous croyons que cette cocco-bactérie représente le bacille de Friedländer ou le bacillus lactis aerogenes.

Cette infection peut être mono-microbienne, les cas en sont rares; elle est plus souvent poly-microbienne. Peut-être faut-il voir dans cette association d'éléments l'explication de la double action toxique et infectieuse aboutissant à la production du syndrome hémorragique.

Les toxi-infections génétiques de l'hémorragie peuvent atteindre l'enfant avant la naissance ou beaucoup plus souvent dans les premiers jours de la vie.

Avant la naissance, elles sont d'origine maternelle;

les microbes peuvent ne pas traverser le filtre placentaire, et le syndrome doit son existence à l'action exclusive des toxines microbiennes.

A la naissance, la mère et l'enfant sont infectés simultanément et les premiers symptômes cliniques apparaîtront en même temps chez l'un et chez l'autre.

Postérieures à l'accouchement, ces toxi-infections sont transmises par la mère ou par l'entourage. Si l'infection se produit dans certains centres ou groupements d'enfants (crèches, services hospitaliers), on pourra voir survenir par contagion des cas d'épidémie hémorragique, les enfants soumis à ces épidémies présentant les mêmes conditions de résistance et un terrain à peu près semblable.

La voie la plus habituellement suivie est la circulation porte, les portes d'entrée habituelles seront donc celles qui sont reliées plus directement à cette circulation : le tube digestif et l'ombilic, les microbes pénétrant par cette voie seront rapidement transportés au sein du parenchyme hépatique. Mais l'origine de l'infection peut être toute différente et il n'est pas jusqu'aux solutions de continuité du revêtement cutanéomuqueux qui ne peuvent servir de voie d'accès à l'infection.

Expérimentalement, nous n'avons pu reproduire le syndrome hémorragique en injectant à des animaux nouveaux des cultures microbiennes, filtrées ou non.

Les microbes seuls, les toxines seules, ne réalisent donc pas ce tableau symptomatique.

Les altérations histologiques, rencontrées chez nos ma-

lades au sein des parenchymes, nous permettent de supposer que l'expérimentation brutale massive ne réalise pas l'apparition lente, coordonnée des phénomènes biologiques qui, chez le nouveau-né, est la conséquence d'une toxi-infection évoluant vers l'hémorragie.

Le foie est l'organe le plus profondément atteint ; il l'est de deux façons : l'une indique une altération lente se traduisant par de l'infiltration leucocytaire souvent formidable, par la réaction du tissu interstitiel, par la sclérose enfin qui peut aller jusqu'à la cirrhose mono-cellulaire (syphilis) ; l'autre indique une altération aiguë cellulaire et se traduit par des lésions de dégénérescence glandulaire. Les altérations de la rate sont souvent peu profondes et traduisent son état de suractivité le plus souvent macrophagique.

L'histologie ne nous permet pas souvent de constater des lésions des capsules surrénales.

Dans tous les organes enfin, on rencontre une infiltration de pigments ferriques, une congestion intense allant jusqu'à l'hémorragie et constituant moins une cause de la maladie, qu'une manifestation localisée de son existence.

La glande hépatique est donc l'organe le plus atteint, il l'est de deux façons.

Un des deux modes de réaction répond peut-être à l'action des toxines agissant lentement, l'autre à l'action d'une toxi-infection surajoutée agissant brusquement.

Le foie ainsi altéré manifeste son impuissance par congestion et hypertrophie ; celle-ci traduisant sa suractivité hématopoïétique. Elle la manifeste encore et sur-

tout par l'ictère qu'on rencontre de façon constante. Cet ictère est souvent masqué par la cyanose, mais alors un examen spectroscopique du liquide céphalo-rachidien permet de le décéler.

A ces troubles, en grande partie mécaniques, s'ajoutent des troubles chimiques, d'ordre exclusivement cellulaire. Ces derniers, joints à l'excitation de l'hématopoïèse hépatosplénique, créent des altérations profondes du sang.

Ces altérations portent :

1° *Sur les globules rouges.* — Elles déterminent une polyglobulie manifeste allant, dans certains cas, jusqu'à 9 et 10 millions de globules. Cette polyglobulie cède rapidement aux hémorragies. Les normoblastes apparaissent dans le sang de façon irrégulière, sans qu'il semble y avoir de rapport entre cette apparition et l'âge du nouveau-né.

2° *Sur les globules blancs.* — Elles déterminent une leucocytose parfois considérable, polynucléaire au début, mononucléaire ensuite. Cette mononucléose allant croissant dans les cas mortels est, nous semble-t-il, en rapport avec l'excitation macrophagique déterminée elle-même par les altérations cellulaires hépatiques et la mise en circulation des produits toxiques. Elle s'accompagne lorsqu'elle est très marquée de la présence dans le sang de globules nucléés ; ceux-ci sont moins abondants dans les cas où la polynucléose prédomine.

Certains malades présentent, en effet, le type hématologique fœtal et d'autres le type adulte sans qu'on puisse dire ce qui préside à la genèse de ces phénomènes.

La leucocytose s'accompagne aussi souvent de leuco-

lyse, comme le prouvent les altérations cellulaires dont ces éléments sont atteints, et les formes d'évolution et de transition qu'ils présentent.

3° *Sur le sérum sanguin.* — Elles déterminent une hémolyse prouvée cliniquement par l'examen direct du sang, prouvée encore sur la table d'autopsie par l'infiltration des pigments ferriques dans les tissus.

On reproduit cette hémolyse in vitro en faisant agir le sérum de l'enfant en expérience sur ses propres globules, et sur ceux d'un enfant sain. Le chauffage prolongé à 55° atténue le phénomène, mais ne le fait pas disparaître.

4° *Sur la coagulabilité du sang.* — Elles déterminent un retard de cette coagulabilité constatée cliniquement chez presque tous nos malades, à l'occasion des hémorragies ; constatées expérimentalement dans plusieurs cas.

5° *Sur la rétractilité du caillot* dont l'absence n'a jamais été complète dans nos observations, mais qui parfois semblait retardée ; ces recherches mériteraient d'être poursuivies.

Sous l'influence de ces toxi-infections, l'organisme réunit dès lors toutes les conditions nécessaires à l'établissement de l'hémorragie :

1° *Altération des parois vasculaires* par hyperplasie interstitielle diapédèse et sclérose ;

2° *Altération du sang.* — La quantité de sang circulant est augmentée par la polyglobulie, si la proportion d'eau reste normale, la viscosité en est accrue si cette dernière est diminuée. Les éléments sont altérés par leucolyse et agglutination, point de départ possible d'embolies cellu-

laïres. Le sérum est hémotolysé par l'action des sensibilisatrices cellulaires et microbiennes. Les qualités du plasma sont troublées par l'incoagulabilité due à la leucolyse ;

3° *Altération de vasomotricité* créant une dilatation passive due aux toxines hépatiques. Celles-ci agissent soit sur les centres thermogénétiques, soit plus probablement sur la glande surrénale dont elle suspendent l'action frénatrice, comme l'heureux résultat de l'opothérapie capsulaire semble le prouver.

Or, le *primum movens* de toutes ces perturbations sanguines réside dans l'altération des organes soumis à la circulation porte, d'abord et avant tout le foie, ensuite et en seconde ligne la rate.

C'est à ces deux organes que revient la responsabilité de la polyglobulie.

C'est à eux que revient celle de la leucocytose, l'un agissant comme générateur, l'autre comme centre d'appel.

C'est le foie qui créera la leucolyse qui tient elle-même sous sa dépendance les troubles de la coagulabilité.

C'est au foie encore que revient la responsabilité des troubles vaso-moteurs.

C'est à ces deux organes enfin que revient toute la part des accidents. Or, il est intéressant de noter que c'est la mise en jeu de leurs moyens de défense contre la toxi-infection : congestion, leucocytose, diapédèse, qui, dépassant le but proposé, créera le syndrome hémorragique.

On peut donc dire que *celle-ci n'est que la manifestation ultime de la résistance de l'organisme aux toxi-infections.*

Nous rappellerons pour terminer que ce syndrome hémorragique peut se retrouver dans de nombreux états morbides du nouveau-né. C'est lui qu'il faut invoquer dans l'ictère grave dans la maladie de Winckel ou de Laroyenne, dans la tubulhémie rénale de Parrot, ou maladie bronzée hématurique de Bar et Grand'homme, entités morbides qui n'ont de spéciale que la localisation rénale de l'hémorragie. C'est encore lui qu'il faut invoquer, sans doute, dans la maladie de Bühl, dans la dégénérescence aiguë des artères. C'est peut-être lui, enfin, qu'on retrouvera atténué un peu plus tard dans la maladie de Barlow (Heubner), dans le scorbut infantile.

La pathogénie de toutes ces affections emprunte les mêmes grandes lignes, les causes en sont les mêmes, les lésions en sont superposables, identiques, avec de simples nuances d'intensité.

VU :

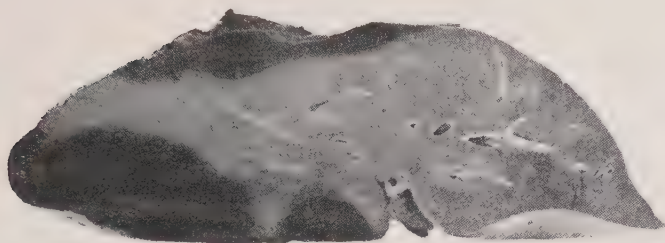
Le Doyen,
M. DEBOVE.

VU :

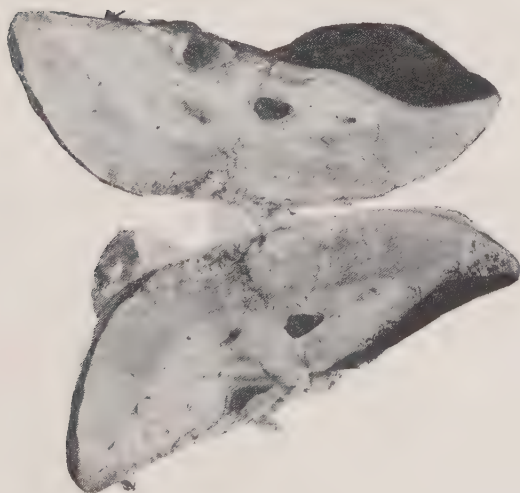
Le Président,
POZZI.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.



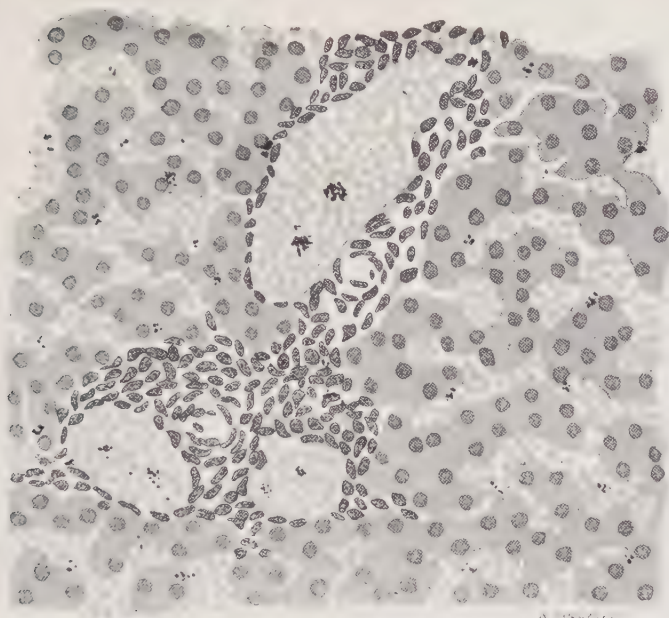
Hémorragie intra-hépatique (Obs. XXX).



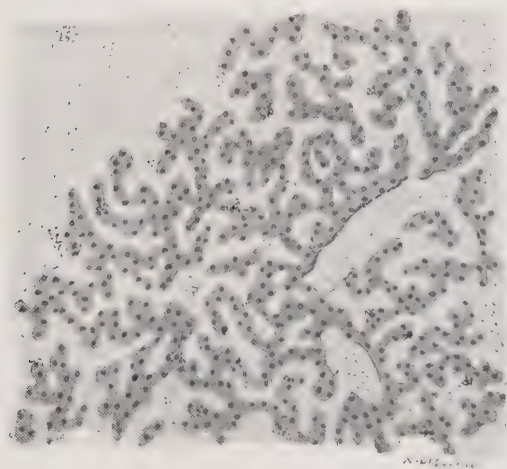
Hémorragie intra-hépatique (Obs. XXI.).



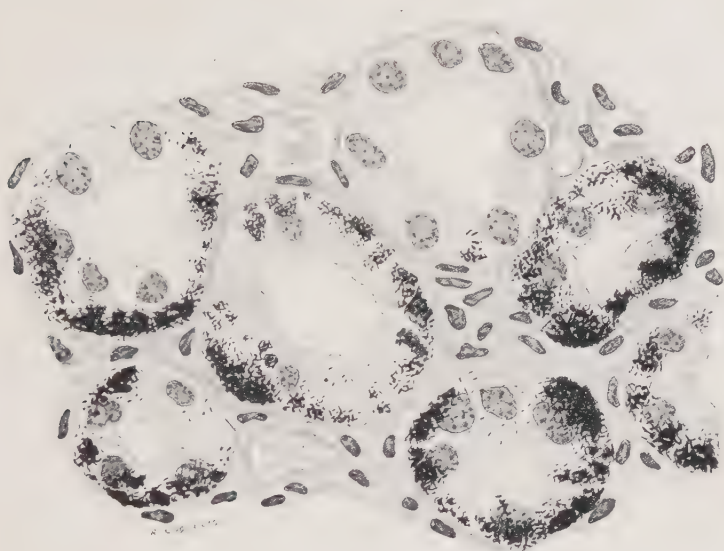
Hémorragie méningée et congestion, dilatation du réseau vasculaire (Obs. XXXVI).



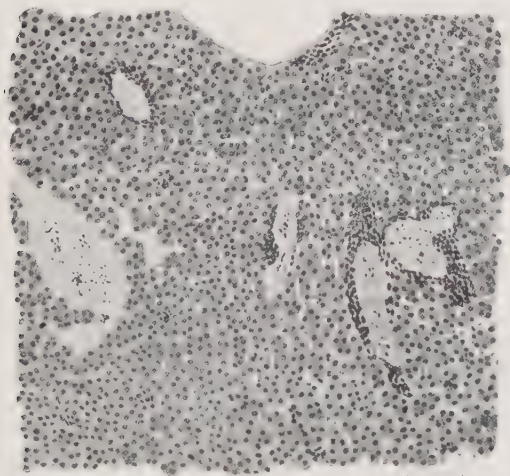
Foie. — Congestion hémorragique. — Dilatation vasculaire considérable. — Infiltration embryonnaire péri-vasculaire (Obs. IX).



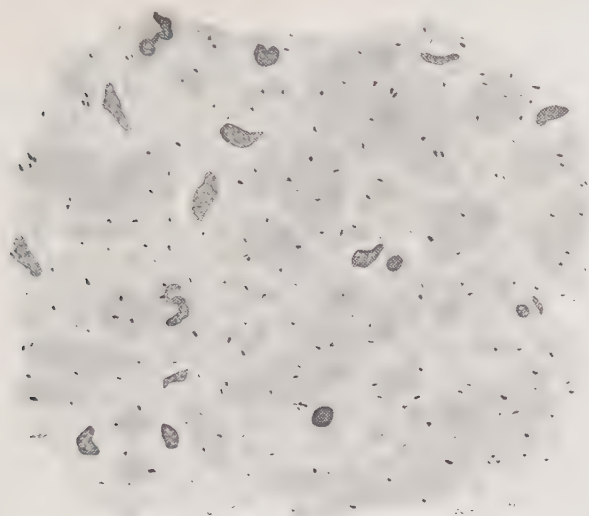
Foie. — Hémorragie massive et congestion hémorragique.
Rupture vasculaire (Obs. XI).



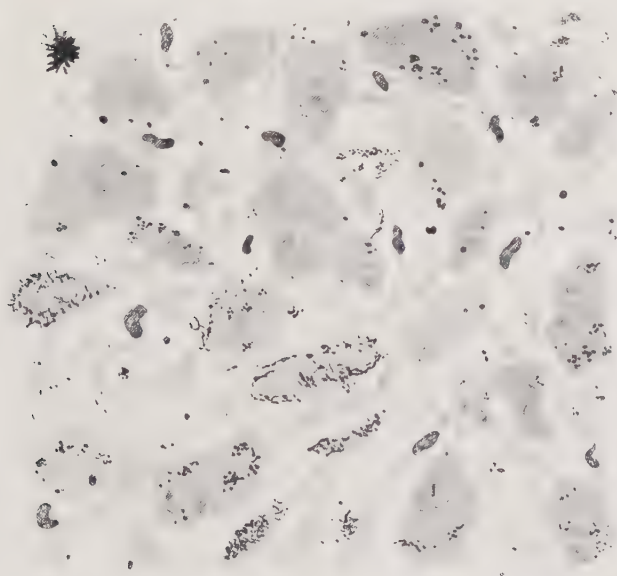
Rein. — Accumulation des pigments ferriques à la base des cellules de quelques tubes urinifères (Obs. V).



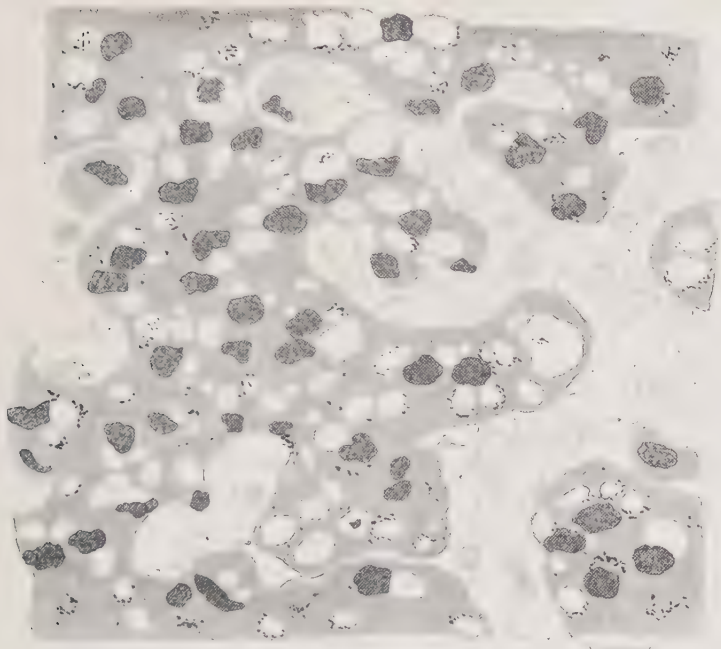
Foie. — Petite hémorragie parenchymateuse. — Congestion. — Vaso-dilatation. — Infiltration embryonnaire (Obs. XXV).



Foie. — Cirrhose intercellulaire disséquante. — Dégénérescence cellulaire : tuméfaction, trouble, noyaux non colorés (Obs. X).



Foie. — Dégénérescence cellulaire : tuméfaction, trouble du protoplasme. — Désorganisation de la trame hépatique. — Infiltration de pigments ferriques (Obs. XII).



Foie. — Dégénérescence vacolaire (graisseuse ?) des cellules. —
Pigments ferriques (Obs. VIII).



Culture de cocco-bacilles (Obs. XVII).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

0. **Achmetieff** (Moïse). — *Dretzkaya med.*, Déc. 98. *Anal. Journ. de Clin. et Thérapeutique infantile*, 26, I, 99, p. 57.
1. **Alfiéri**. — *Annali di Obstet. e Gynec.*, anno XXI, Englio 99, n° 7, p. 569.
2. **Ambard et Beaujard**. — *Soc. de Biologie*, 3 mai 1902.
3. **Amberg**. — *Arch. de Pharm. dynam.*, 1902, t. XI, p. 57.
4. **Anonyme Suisse**. — *Arch. der medicin. chirurgie und pharmacie von einer Gesellschaft Schweizerischer Aerzte*, herausgegeben AARAU, 1816. I. Heft p. 57.
- 5^{bis} **Arnaud** (Fr.). — Hémor. des capsules surrénales. *Arch. gén. de Méd.*, 1900, p. 35.
5. **Apt**. — *Assoc. medic. Americ.*, 10-13 juin 1902.
6. **d'Astros**. — *Soc. de Pédiat.*, 1901.
7. — *Cong. obst. et gyn. de Pédiat.*, III, Sess. Nantes sept. 1901.
- 7^{bis} **Audouin**. — *Soc. Anatom.*, 16 mars 1900.
8. **Audry**. — *Lyon médical*, 27 oct. 1901.
9. **Ausset et Derodde**. — *Congrès de Lille*.
10. — *An. de méd. de l'Enf.*, 1900, p. 108.
11. **Auston et Goggil**. — *Brit. med. Journ.*, 1895.
12. **Baimbridge**. — *Brit. med. Journ.*, 14 juin 1902, n° II, 163, p. 1469.
13. **Batelli**. — Genève, 1905.
14. **Bar**. — *Journal des Praticiens*, 93.
15. **Bar**. — *Soc. obstét. de France*, 1905.
16. **Bar**. — *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 29 nov. 1893.
17. **Bar et Rénon**. — *Trait. des mal. de l'Enf.* de GRANCHER, COMBY, MARFAN.
- 17^{bis} **Barbier**. — Insuff. hépat. chez le nourrisson, *Journal de médecine interne*, 15 juin 1904.

18. **Barozzi.** — *Presse médicale*, 6 janvier 1897, p. 8.
19. **Barrier.** — *Traité pratique des maladies de l'Enfance*, Paris, 1842, p. 218.
- 19^{bis} **Bartels.** — *Deutsche Klinik*, von GÆSCHERE, 1852, p. 49.
20. **Baumel.** — *Montpellier médical*, 22-29 nov. 1904.
21. **Behrend.** — Barensprung. Sur la syphilis hernière des nouveau-nés. Anal. Hem. et syphil. gen. *Annales de Dermatologie*, 1866, p. 3.
- 21^{bis} **Benedetti.** — Etiologie et pathogénie du purpura primitif. *Clinique Pédiat. de Rome*. Anal. Arch. de méd. des Enf. Avril 1904, t. VII, p. 209.
22. **Bensaude et Rivet.** — *Arch. gén. de méd.*, 1905, n° 4, p. 193.
23. **Bernard et Bigard.** — *Soc. de Biolog.*, 8 nov. 1902.
24. **Besredka.** — *Ann. de l'Institut Pasteur*, déc. 1901.
25. **Bezançon et Labbé.** — *Presse méd.*, 9 mai 1903.
26. **Biedl.** — *Soc. méd. de Berlin*, 30 août 1902.
- 26^{bis} **Biedl et Kraus.** — *Cent. für inn. Med.*, 26 nov. 1898.
27. **Billard.** — *De la muqueuse digestive à l'état sain et à l'état inflammatoire*, Paris, 1825.
28. — *Traité des mal. des enf. nouveau-nés et à la mamelle*, 3^e édit., p. 384.
29. **Blumen.** — *The Journal of Amer. medic. Assoc.*, 29 déc. 1900.
30. **Bœttgert.** — *Dissert. di omphal. idiopat.*, Lipi, 1859.
31. **Bohn.** — *Mundkrankheiten der Kinder*, Leipzig, 1866.
32. **Boissard.** — *Soc. Obstet. de France*, 6-9 avril 1899.
33. **Bondi.** — *Arch. für Gyn.*, Bd, LXIX, Hft, 2, p. 223.
- 33^{bis} — *Americ of the Medic sciences*, 1850, p. 63.
34. **Bouchacourt et Jeannin.** — *Soc. Obsiétr. de Paris*, 19 mars 1903.
35. **Bouchard.** — *Revue de médec.*, 10 oct. 1902.
36. **Braun et Sturli.** — Autriche, 1903.
37. — *Anal. Sem. méd.*, 10 mars 1905.
38. **Brebisius.** — De vomitionibus et dejectionibus curentis in puerulo recens nato salutaribus et per exhibit spermatidis celi et oleo amygdalino resoluti curatis obst. XXVIII und de vomitu et secessu cruento in puerulo recens nato lethali, Obs. LVIII, art. phys. med. Acad. nat. curios, vol. IV, Norimb. 1737.
39. **Broabdent.** — *Soc. pathol. de Londres*, 18 oct. 1904.
40. **Buchner.** — *Commenta aca. di omphalor monach*, 1843.
- 40^{bis} **Busch.** — *Krankheiten der Fœtus*, Breslau, 1837.

41. **Campbell.** — *Northern. Journ. of med.*, 1844.
42. **Camus et Pagniez.** — *Arch. de Pharmacodynamie*, t. X,
43. — *Presse médicale*, 22 janv. 1902.
44. **Carus.** — *Pierers Annalen der gesammelt Medic.*, 1825,
Maerz. S. 426, unter 1911 Während 1814-24 in Leipziger
Gebärhause geborenen Kindern beobachtete C. einmal eine
Darmblutung.
45. **Cazella.** — Osservazione clinica di omphallorag. a porpose
simplice da sifilide eвидitaria *Arch. Ital. di pediat.*, 89 IV.
46. **Charrin.** — *Sem. méd.*, 22 janvier 1896, n° 5, p. 37.
- 46^{bis} — *Insuffisance hépatique*, VI^e Congr. de Méd. interne,
avril 1902.
- 46^{ter} **Charrin et Delamarre.** — Alterat. du foie et des glob. rouges
chez un enfant né de mère éclamptique et diabétique, *Sem.*
médicale, 10 juill. 1901.
47. **Cheyne.** — *Essais on the diseases of Children*, 1801.
48. **Chrzanowski,** — *Arch. f. Kinderh.*, t. XXI, 97.
49. **Claude.** — *Soc. méd. des Hôpit.*, 6 février 1903.
50. **Comby.** — *Arch. des maladies de l'Enfance*, 1902.
51. **Comby.** — *Gaz. hebd. de méd. et Chir.*, 96, n° 87.
52. **Wilham-Conroy.** — *New-York med. jour.*, 94, p. 498.
- 52^{bis} **Cornely.** — *Arch. des maladies de l'Enfance*, 1902.
53. **Cornil.** — *Arch. de méd.*, 12 mars 1901.
54. **Costinesco.** — Thèse de Paris, 1897.
- 54^{bis} **Coulon.** — Thèse de Paris, 1905.
55. **Couvelaire.** — *Ann. de Gyn. et d'Obstét.*, août 1903.
56. **Croon.** — *Medic. times and gaz.*, 1880, vol. II, p. 480.
57. **D^r E. Cureton.** — *The Lancet*, 2 février 1899.
58. **Dastre et Floresco.** — *Soc. de Biologie*, 12 mars 1898.
59. **Dauchez.** — *Soc. méd. et Chirurg.*, 28 déc. 1896,
60. — *Journal de Clin. et Thérap.*, n° 20.
61. — *Revue Obstét. internat.*, 11 juill., 1898 n° 128.
- *Suppl.* p. 157.
62. **Deguy.** — *Journal des Praticiens*, 30 mars 1900.
- 62^{bis} **Delestre.** — *Soc. d'Obstét. Gyn. et Ped.*, 6 juillet 1900.
63. **Delezenne.** — *Ac. des Sciences*, 12 août 1900.
64. — *Soc. de Biolog.*, 19 mars 1898.
65. — — 2 août 1900.
66. — — 28 mai 1900.
67. — — 13 déc. 1900.
68. **Demelin.** — *Traité des mal. de l'Enf.* GRANCHER et COMBY,
2^e Edit. T. V., p. 93.

69. **Depaul.** — *Diction. Encyclop. des Sciences méd.* Art. : Nouveau-né.
70. **Devergie.** — *Médecine légale.*
71. **Dietel.** — *Centrabl. für Gynäk.*, 96, n° 45.
72. **Dimitriewski.** — *Arch. russe de pathol. bactér.*, mars 1897.
73. — — — *An. in Journal de clin. et thérap. infant*, mai 1897, p. 350.
74. **Doleris.** — *Soc. Obstét. et Gyn. de Paris*, juin 1898.
- 74^{bis} **Dominici.** — *Presse Médicale*, 1900, 10 octobre, p. 257.
75. **Dominici, Lœper et Lacapère.**
76. **Doyon, Morel et Kareff.** — *Ac. des Sc.*, 20-27 mars 1905.
77. **Doyon et Kareff.** — *Acad. des Sciences*, 18-24 avril 1904.
78. **Amable Dubois.** — Thèse de Paris, 1848.
79. **Durante.** — *Soc. de Pédiatrie*, 1897.
80. **Dusser.** — Thèse Paris, 1889.
81. **Ebarth.** — Ein ganz blutiger Fötus der gleich. nach der Geburt Blut. Weggenbreschen. Sammlung von Natus und Literatur geschichten so nich. anno 1723 u s. n. Herausgeben Sommer quart 1723. S. 552.
82. **Edsall.** — *Arch. de Pediatrie*, 1889.
83. **Eleanor Kilham.** — *Arch. of Pediat.*, mars 1899.
84. **Eppinger.** — *Wiener med. Presse*, 1878. Vol. XIX, p. 778.
85. **Etlinger.** — Zur Casuistik des morbus maculosus Weillouffri im Säuglingsalter *Arch. f. Kinderheheit*, 1898.
86. — — — Zur Casuistik des Hemophilie im Säuglingsalter *Jahrb. F. Kinderh.* 1901. Anal. in *Arch. de med. inf.*
87. **Etlinger.** — *Commerc. litter. ad. rei medicæ et scientif natus incrementum institut. heb.*, XIV.
88. **Eustache.** — *J. de Med. et Chir. Pratiques*, 1883.
89. **Fehrsen.** — *Journ. of physiol.* t. XXX, 1904, p. 322.
90. **Fenwich. (Samuel).** — *The morbid states of the stomach, and duodenum.* London, 1870.
91. **Finkelstein.** — *Soc. de Biologie*, 18 mai 1895.
92. **Fischer (d'Heildeberg).** — *Münch. med. Wochens.*, 1897, n° 10.
- 92^{bis} **François.** — Thèse de Paris, 1903.
- 92^{ter} **Fressel Runge Frankel.** — *Geburts. Gesells.*, Hambourg, Sitzung. Ann. I, nov. 87.
93. **Froin.** — *Les hémorragies sous-arachnoïdiennes et le mécanisme de l'hémolyse en général.* Thèse de Paris, G. Steinhil, 1904.
94. **Gailleton.** — *Pédiatrie pratique*, 1904.
95. **Garcin.** — *Americ. Med.*, 10 janv.

96. **Gärtner.** — *Arch. für Gyn.*, 1893, Bd. XIV, p. 272.
97. — — *Centralbl. für Gyn.*, 1894, p. 691.
98. **Gastou et Detot.** — *Ann. de Dermat. et Syphil.*, janv. 1901.
99. **Gendrin.** — *Traité philosop. de méd. pratique*, 1838, T. I.
p. 189.
100. **Gerhardt.** — *Handbuch der Kinderh.*
101. **Ghezzi.** — Caso di hemorragia generalisata in un neonato.
Giornale per Levatrici, 31 I, 97, p. 11.
- 101^{bis} **Gilbert** (cité par Garnier). — *Cong. internat. des Sciences
médicales*, août 1900.
102. **Gilbert et Herscher.** — *Soc. de Biologie*, 31 mai 1902.
103. **Gilbert et Herscher.** — *Soc. de Biologie*, 19 juill. 1902.
104. **Gilbert et Lereboullet.** — *Soc. méd. des Hôpitaux*,
25 juill. 1902.
105. **Gilbert et Lereboullet.** — *Soc. méd. des Hôpit.*, 27 déc. 1901.
106. — — — — — 28 mars 1903.
107. — — — — — 31 déc. 1901.
108. **Goislard (Georges).** — Thèse de Paris, 1900.
109. **Gouget.** — *Soc. de Biol.*, 1903, 19 déc.
110. **Grandidier.** — *Journal de Méd. et Chir. pratiques*
10 déc. 1900.
111. **Grandidier.** — *Die Friewillingne Nabelblut Neugebor.*
Cassel, 1871.
112. **Grandidier.** — *Die Hemophilie.* p. 87, Leipzig, 1858.
- 112^{bis} **Gratzer.** — *Neues Journ, des fract. Arzn. - V. und*, Leraus
gegeben, von HUFCLAUD und OSAUN, 1836, Juli I, et p. 123.
113. **Grave.** — *Philadelphica medical Times.*
114. **Grenet.** — Thèse de Paris, 1903.
115. **Grenser.** — *Gesellsch. für Geburt. und Gynak.*, Berlin,
8 mars 1889. (Discussion de communication Munchmeyer).
116. **Griffon et Nattan-Larrier.** — *Soc. Anat.* 31 oct. 1902.
117. **Grimbert et Legros.** — *Soc. de Biologie*, 19 mai 1900.
118. **Grynfeld** — *Revue générale de Clinique et Thérapeutique*,
1892, f. 373.
119. **Grynfeld.** — *Nouveau Montpellier médical*, 1892, p. 125.
120. — — *Journal de Méd. et de Chimie pratiques*, 1892,
art. 15, 263.
121. **Guinon, Rist et Simon.** — *Soc. méd. des Hôpit.*, 8 juill. 1904.
122. **Habershorn.** — *Diseases of the stomach.*, London, 1869.
123. **Halban et Landsteiner.** — *Münch. med. Woch.*, mai 1902,
n° 12, p. 473.
124. **S. M. C. Hamill.** — *Arch. of Pediat.*, 1901.

125. **Hardy**. — *Dublin Quarterly Journal*, nov. 1856.
126. **Hawis**. — *Obstet. of Philadelphia*, 3 fév. 1881.
127. **Hartmann et Pignot**. — *Ann. de Dermat. et syphil.*,
2^e série, VII, 97.
127^{bis} **Haushalter et Etienne**. — 4^e Congrès de médec. interne.
Montpellier, août 98.
128. **Hayem et Bensaude**. — *Soc. méd. des Hôpît.*, 13 fév. 1903.
128^{bis} **Hayem et Bensaude**. — *Société de Biologie*, 12-29 jan-
vier 1901.
129. **Hecker et Buhl**. — *Klinik der Geburtskunde*, Bande. II,
Leipzig, 1864.
130. **Helwag**. — *Nordische Arch. für Natur und Arzneiwissens-
schaft*, 3 Bd.-3 St.
131. **Hennig**. — *Schmidt's Jahrb.*, 1860, I.
132. **Henoch**. — *Traité Mal. dei Bambini*, 1903.
133. — *Berl. klin. Wochen.*, vol. XX, p. 334.
134. — *Kindersk.*, Berlin, 1883, p. 59.
145. **Herrgott**. — *Arch. de Tocologie et de Gynécologie.*, 1894, n° 4.
136. — *Journal des Praticiens*, 1894, p. 100.
137. **Hermay**. — Thèse de Paris, 1897.
138. **Hesse**. — Von dem Bluterbrechen und der Melœna Neuge-
borenen. *Piezer allgemeine Medic. Annalen*, 1825, juin 6.
138^{bis} **Heubner**. — *Berlin. klin. Wochens.*, 30 mars 1903.
139. **Heymann**. — *C. f. Gyn.*, n° 44, 4 nov. 1899, p. 1329.
140. **Hill Slaw**. — *Brit. Med. Journ.*, nov. 1896.
141. **Hirst**. — *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 1890.
142. **Hochsinger**. — *Revue des mal. de l'Enf.*, 1892.
143. **Hoffmann**. — Spontanœum. Blutabgang aus dem after eines
Neugeborenen Kindes. *Badische medicin. Annalen*, 1842.
144. **Hutinel et Auscher**. — *Traité des Mal. de l'Enf.* de GRAN-
CHER et COMBY.
144^{bis} **Jeannin**. — *Soc. d'Obstétri.*, Paris, 10 décembre 1902.
145. **Jeunin**. — *Gaz. Med. de Paris*, 11 mars 1848.
145^{bis} **Jenkins**. — *Report. of spontan. umbilic. hemorr. of the
Newly-Born*, 1858.
146. **Joly**. — *Revue mensuelle des malad. de l'Enfance*, nov. 1896.
147. **Joukowski**. — *Méd. Obozr.*, LXIII, 2 L C H, 1905.
148. **Jouve**. — Thèse de Paris, 1903.
149. **Juliaud** (de Genève). — *Soc. de Biologie*, 5 juill. 1901.
150. **Karniski**. — *Arch. f. Kinderkrank.*, 1903.
151. **Karniski**. — *Anal. in Arch. des Malad. de l'Enf.*, 1904.
152. **Kassowitz**. — *Central Zeitung für Kinder*, 15 oct. 1878.

153. **Katz.** — *Soc. d'Anatomie*, 19 juillet 1901.
154. **Keser.** — *Sem. méd.*, 86, p. 523.
155. **Eleanor Kilham.** — *Arch. of Pediat.*, mai 1899.
156. **Kiwisch.** — Die Unterleibst. Apopleixen der Neugeborenen, *Aest. med. Wochensch*, n° 4 und n° 5, anal. dans la *Gaz. méd. de Paris*, 1814, p. 635.
157. **Klebs.** — *Aerzt. Correspondenzblatt*, 1874, p. 414.
158. — *Arch. für experim. Pathol. u. Pharm.*, 1875.
159. **Kling.** — *Über Melæna neonatorum*. Inaug. — Dissert, München, 1875.
- 159^{bis} **Klippel et Lhermite.** — Lésions du sang au cours des grandes maladies hémorragiques, *Arch. gén. de Méd.*, 1904, n° 8.
160. **Knœpfelmacher.** — *Wien. klin. Wochen.* 22 octobre 1896, p. 976.
161. **Knœpfelmacher.** — Anal. in *Presse méd.*, 9 décembre 1898, p. 664.
162. **Kojine.** — *Meditz. Obozr.*, 1899. Vol. LII, p. 75.
163. **Kondische.** — *Revue Russe*. Anal. in *Journal de Clin. et Thérap. Inf.*, 25 février 1897, p. 56.
- 163^{bis} **Kosminski et Krakau.** — *Przegląd Sekarski*, 1897, n° 37.
- 163^{ter} **Kraus.** — *Société impérial-royale de Vienne*, 20 janvier 1900.
164. **Kundrat.** — *Sem. méd.*, 1890, p. 410 (Lettre d'Autriche).
165. **Marcel Labbé.** — *Presse méd.*, 18 janv. 1899, n° 5, p. 22.
166. — *Soc. méd. des Hôpit.*, 27 janvier 1905.
167. — *Bullet. de Soc. anat.*, 13 janvier 1899.
168. **Lafaurie.** — *Annales de Montpellier*. T. XIX, p. 79.
169. **Landau.** — *Über Melæna der Neugeborenen. Nebst. Bemerkungen über die Obliteration der Fœtalen Wege*. Breslau, 1874.
170. **Landsteiner.** — *Münch. med. Wochens*, 20 oct. 1903, n° 42.
171. **Langerhans.** — *Ärztliche Sachverständigen Zeitung*, 1896, n° 1.
172. **Lapicque.** — *Ac. des sciences*, 23 juill. 1902.
173. **Latarjet.** — *Soc. méd. des Hôpit. de Lyon*, 29 nov. 1904, 13 déc. 1904.
174. **Launoy.** — *Soc. de Biol.*, 5 nov. 1905.
175. **Lesomte.** — Thèse de Paris, 1897.
176. **Lefour.** — *Journal de méd. de Bordeaux*, 1893.
177. **Leméré.** — Thèse de Paris, 1896.
178. **Lenherdt.** — *Monatssch. f. Geburtsk.* Bd. 27. Heft. 7.
179. **Lequeux.** — *Soc. Obst. de France*, 1905.

180. **Lesage et Demelin.** — *Rev. de Médec.*, 10 janv. 1898.
181. **Lesné et Ravaut.** — *Soc. de Biologie*, 14 déc. 1901.
182. **Leuret.** — Thèse de Bordeaux, 1905.
183. **Levaditi.** — *Soc. de Biologie*, 1902.
184. **Leyden** (Breslau). — *C. f. G.*, 1894, n° 11, p. 271.
185. **Leyden.** — *Cent. für Gynäk.*, 1889.
186. **Lignières J.** — *Presse Méd.*, 1901, 29 juin.
187. **Lignières J. et M.** — *Ac. des Sciences*, 20-26 mai 1901.
188. **Ch. Livon.** — *Soc. de Biologie*, 15 janv. 1898.
- 188^{bis} **Livov di Kasan.** — *Anal. in Journal de Médec. et Chirurg. pratique*, 10 déc. 1900.
189. **Londe.** — *Soc. méd. des Hôp.*, 3 nov., 1898.
190. **Lop.** — Cité par RICHELOT. *Ac. de méd.*, 9 mai 1905.
191. **Loranchet.** — *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1893, n° 38, p. 436.
192. **Lossen.** — *Deutsche Zeitsch. f. Chir.*, 1905, V. LXXV, p. 1.
193. **John Lowet Morse.** — *Ann. de Gyn. et Pédiat.*, fév. 1898.
- 193^{bis} **Lubeneau** — *Centralb. für Bakter.*, 1901, 21 sept, t. XXX, n° 9, p. 396.
194. **Lugeol.** — *Journ. méd. et chir. pratiques*, 1892, art. 15, 219.
195. **Lumpe.** — Merkwürdiger Fall von Blutabgang aus dem After einer Neugeborenen. *Aester med. Wochens.*, 1841, pro. 51.
196. **Lutaud.** — Hemorrh. des nouveau-nés, *Soc. medico-pratique*, 8 II, 86.
197. **Luyt.** — *Un cas d'hémorragie ombilicale incoercible chez le nouveau-né et quelques remarques sur la diathèse hémorragique*, Thèse de Paris, G. Steinheil, 1891.
198. **Roberto Magnanini.** — *Sur la clinic. Obst.*, Roma, 1902, fasc. 1 et 2.
199. **Manley.** — *London medic. Gaz.*, 1850.
200. **Marfan, Aviragnet et Detot.** — *Arch. de Pédiat.*, 21 janvier 1904.
201. **Martin de Gimard.** — *Du purpura hémorragique primitif ou purpura infectieux*. Thèse de Paris, G. Steinheil, 1888.
202. **Matthes.** — *München. med. Wochensh.*, n° 1, p. 8.
203. **Mauriceau.** — *Traité des maladies des femmes grosses*. T. II, obs. CCLVI.
204. **Maygrier.** — *Soc. Obst. de France*, 1905.
205. **Mederling.** — *Ueber Melæna Neonatorum. Vertrag. in der Physic. med. Gesellsch. zu Würzburg*, 86, C19. p. 178-188.

206. **Meyer.** — *Ac. des Sciences*, 16-23 mars, 1903.
207. **Emilio Meynier.** — *La Pediatria*, déc. 1905.
208. **G. Milon.** — Thèse de Paris, 1897.
209. **Milton Lewis.** — *New York Medical journal*, 1^{er} février 1896.
— *New York Medical journal*, 1^{er} novembre 1896.
209^{bis} **Minot.** — *Americ of the Medic sc.* 1852, p. 310.
210. **Monnier de Nantes.** — *Sem. méd.*, 22 janv. 1896, n° 5.
211. **Muggia.** — *Soc. St. di Ped. Sez. Pin.*, 1904.
212. **Muller.** — *C. f. G.* 95, p. 398.
213. **Munchmeyer.** — *Gesells. für Geburt. und Gyn.* Berlin, 8 mars 1899.
214. **Neufeld.** — *Zeitsch. f. Ag. u Inf. Krank.*, 1903, XXXIV, p. 454.
215. **Neumann.** — *Arch. für Kinder.*, 1890. Vol. XII. p. 54.
216. — — 1891. Vol. XIII.
217. — *Centralb. für Gynäk.* 1893, n° 22, p. 520.
218. — *Arch. für Kinder.* XVIII. *C. f. G.* 93, n° 12. p. 250.
219. **Nicholson.** — *Publicat. Angl. Anal. Sem. méd.*, 19 déc. 1900.
219^{bis} **Nobecourt et P. Merklen.** — Recherches pathogéniques à propos d'un cas de malaria bronzée hématurique. *Archives de Méd. des Enfants*. Novembre 1900, t. III, n° 2, p. 663.
220. **Nocard et Leclainché.** — *Considérat. générales sur la septicémie hémorr.*, 1895.
221. **Oppenheim.** — Thèse de Paris, 1902.
222. **Orfila.** — *Leçons de méd. légale*. Paris, 1828.
222^{bis} **Ordo et Olmen.** — Purpura et lésions viscérales. *Arch. gén. de Méd.*, 1900, p. 160.
223. **Orlowsky.** — Thèse de Paris, 1897.
223^{bis} **Orth.** — *Arch. für Heilkunde*. 1872, II, III, Heft.
224. **Oswald.** — *München. med. Wochensh.*, 25 nov. 1902, n° 47, p. 1960.
225. **Oui.** — *Arch. méd. du Nord*, 1897, p. 180.
226. **Oui.** — *Soc. de Biolog.*, 17 mai 1902.
227. **Ovazza.** — Turin. *Anal. Arch. de méd. Infant.*, juin 1905.
228. **Pachard.** — Hémophilie chez un enfant. *Soc. Obst. of Philadel.*, 3 févr. 1881.
229. **Paris et Salomon.** — *Soc. de Biologie*, 14 nov. 1903.
230. **Parry.** — *Journ. de Clin. et Thérap. Infant.*, 4 août 1898, n° 31.

231. **Percy, Blaker, Bernard, Bailey.** — *British med. journ.*, 13 juillet 1901.
232. **Anna Perlin.** — *Jahr. f. Kinderh.*, 1903.
233. **Perret.** — *Soc. Obstét. de Paris*, 18, I, 900.
234. **Perrier.** — *Ann. de Méd. et Chir. Inf.*, 15 juillet 1900.
235. **Peterson.** — *Ueber Syphilis Hemorrhagica neonatorum*, 1883.
236. **Philip.** — *The Brit. med. journ.*, 15 avril 1897, p. 972.
237. **Pirinski.** — Thèse de Toulouse, 1901.
238. **Pollmann.** — *Münch. med. Wochen.*, 1898, 11 janvier, n° 1.
239. **Pomorski.** — *Deutsche medicinische Wochensch.*, 1889, n° 37.
340. **Pomorski.** — *Arch. für Kinder.* Bd., XII, 1892.
241. **Porak et Katz.** — *Soc. d'Obst. Gyn. et Ped.*, septembre 1901.
242. **Pout.** — *Med. Chir. Transac.*, 1823, vol. XII.
243. **Von Preuschen.** — *Centralbl. für Gynäk.*, 1894.
244. **Publication Tchèque.** — *An. MAIXMER. Sem. méd.*, juillet 1902.
245. **Quiserne.** — Thèse de Paris, 1902.
246. **Radford.** — *Edinb. Med. a Surg. Journ.*, 1832.
247. **Rahn Escher.** — *Gaz. méd. de Paris*, 1825.
- 247^{bis} **Rathery.** — *Soc. Méd. des hôp.* 19 juillet 1901.
248. **Ravetery.** — *Hemat. et Melæna chez le nouv.-né.* *Brit. med. Journ.*, 7 nov. 1885.
249. **Ray.** — *London Medic. Gaz.*, 1844.
250. **Rehn.** — Ein Fall von Magen geschwüren bei einen Kinde im *Jahrbuch für Kinderheilkunde.* — Nf. VII, Jahrg., 1873.
251. **Reisenbecks.** — *Schmuckers Vermischte Schriften*, I, Bd., 52, Beobachtung.
252. **Rembolt.** — *Deutsche med. Woch.*, juillet 1891, vol. III, p. 385.
- 252^{bis} **Rénon.** — *Société Médicale des Hôpitaux*, 4 déc. 1903.
253. **H. Reuter.** — *Geburtz Gesells. zu Hamburg.*, 26 oct. 1888.
254. **Richard.** — *Traité pratique des mal. des Enfants*, 1839.
255. **Richelot.** — *Acad. de Méd.*, 9 mai 1905.
256. **Riedlin.** — *Millenar. Obstet.*, p. 314.
257. **Rilliet.** — *Presse méd.*, 1894, f. XX.
258. **Rilliet.** — *Gaz. de Paris*, déc. 1848.
259. **Rilliet et Barthez.** — *Traité clinique et pratique des malad. des enfants*, 2^e édit., 1863. T. II, p. 295.
260. **Rilliet, Barthez et Sanné.** — *Traité pratique des malad. de l'Enf.* Article Melæna.

261. **Rilliet et Roger.** — *Presse med.*, 94, p. 35.
262. **Rist et Ribadeau Dumas.** — *Soc. de Biologie*, 12 mars 1904.
263. **Roger.** — *Union médicale*, 1853.
264. **Roger.** — *Soc. de Biologie*, 12 mars 1898.
265. **Roger et Garnier.** — *Rev. de méd.*, 1901, 10 février, p. 97.
266. **Romberg et Passler.** — *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, 1899, LXI.
267. **Rominciano.** — *XII^e Congrès de méd. de Moscou*.
268. **Roth.** — *Journal f. d. Kinder.*, 1868, Heft. 7.
269. **W. Ruhle.** — *Monat. f. Gebur. u. Gynäk.*, mai 1901, 130 XIII., HG, p. 622.
270. **Runge.** — *Die Krankheiten der Erogen. Lebentage*, Art. Melæna 1893.
271. **Sabrassez et Fauquet** — *Soc. de Biol.*, 30 mars 1901.
272. **Sabrassez et Muratel.** — *Soc. de Biol.*, 1902.
273. **Sahli.** — *Zeitsch. f. klin. Med.* 1905, Vol. LVI, p. 264.
274. **Sahut.** — Thèse de Strasbourg, 1869
275. **Sawtel.** — Im Which. blood. was first wormsted. 21 h. 1/2 after birth fatal within 24 h. *Med. Times and Gaz.*, 1882, I p. 547.
275^{bis} **Scanzoni.** — *Lehrbuch der Geburtshulfe*, II.
276. **Schiff.** — *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1901, 154, p. 1-24 et 172-213.
277. **Schmidt.** — *Medicin. Jahrbücher des kk. Oesterreich. Staates*, 4 Bd. p. 2.
278. **Schœffer.** — *Cent. für Gyn.*, 1893, n° 22.
279. **Schutze.** — Assist. de Clin. Univer. de Gynec. Königsberg. *C. f. G.*, 1894, n° 9, p. 207.
280. **Sicard.** — *Soc. méd. des Hôpit.*, 15 juillet 1904.
281. **Siebold.** — *Journ. für Geburtshulfe*, Bd. v. st. I p. 3.
282. **Sikes.** — *Trans. of the Obstet. Soc. of London*, janv. et fevr. 1903, p. 44.
283. **Silberman.** — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. Vol. XI, Fascic. IV, p. 70-385-1877.
284. **Simpson.** — *Edinb. Monthly Journ.*, 1847.
285. **Siredéy et Lemaire.** — *Soc. méd. des Hôpit.*, 4 mars 1904.
285^{bis} — — — — — *Nerw-York Journal of med.*, 1855.
286. **Spiegelberg.** — *Cent. für Gyn.*, 1899, n° 39, p. 1201.
287. **Spiegelberg.** — *Jahrbuch für Kind.*, 1868-1869, 3 p. 334. Nouvelle suite, vol. II, p. 333.
288. **Stassano et Billon.** — *Soc. de Biol.*, 25 avril 1903.
289. — — — — — 11 fév. 1903.

- 289^{ter} **Steiner**. — *Compendium des Kinderkrankheiten diag*, 1873, voir aussi traduction française, 1880, p. 236.
- 289^{bis} **Stein**. — *Senegedelnik journ. prakt. med.*, 7 mars 98. An. Sem. medic., 98, p. 224.
290. **Steinthal**. — *Journal für die Kinderkrankh. von BEHREND*. Bd. 28, 1857.
291. **Storck**. — *Theoretische und praktische Abhandlungen über Kinderkrankheiten*. Eisenach 1750-51, I. Bd. S. 426, 3 Bd. S. 179.
292. **Stowel (D. W. L.)** — *Arch. of Pediat.*, mars 1904.
293. **Karl Svehla**. — *Arch. f. Experiments. Path. in Pharm.*, fév. 1900, XLIII, p. 321.
294. **Swoboda**. — *Wien. klin. Woch.*, 1896, n° 4, p. 916.
295. — *Prag. med. Woch.*, 1900, n° 44.
296. **Terrien (Eug.)**. — *Lésions du foie dans la Gastro-entérite du nouveau-né*. — Travail du Laboratoire Grancher, Thèse de Paris, G. Steinheil, 1899.
297. **Teissier (P.)**. — *Soc. de Biologie*, 29 déc. 1900.
298. **Tissot**. — *Mal. nerveuses*, 3^e partie, p. 28.
299. **Trenka**. — *Millenar. Obstetr.*, p. 314.
300. **Trew**. — *Commerc. Litter. ad Rei medic. et scientif. natur. Increment. Institut hebdom.*, VII, p. 5.
301. **Tross**. — *Karlsruhe-Uber ein fall. Omphallorag. neonat. spontanea. Berliner klin. Wochens.*, 1888, n° 41.
302. **Unterwood**. — *Traité des mal. des Enf.*, 1786.
303. **Vaquez et Ribière**. — *Soc. de Biologie*, 28 mai 1904.
304. **Vaquez, Ribière et Quiserne**. — *Soc. de Biologie*, 1902, 20 juillet.
305. **Vassali et Zangrognini**. — *Riforma medica*, 1903, 31 oct. Vol. IV, n° 27, p. 316.
306. **Vernet**. — Thèse de Montpellier, 1904.
307. **Victor Henry et Calugareanu**. — *Soc. de Biologie*, 9-16 janv. 1905.
308. **Victor Henry et Calugareanu**. — *Ac. des Sciences*, 24 fév. 1902.
308. **Villa**. — *Revista Obst.* Buenos-Ayres, 1903, n° 5, p. 213.
309. **Villeneuve**. — *Revue médicale*, 147.
310. **Vincent**. — *Soc. de Biologie*, 20 juillet 1902.
311. **Vogel**. — *De cognoscendis et curandis præcipins corporis humani affectibus*. Göttinger, 1792, p. 215.
312. **Vogel**. — *Traité des mal. de l'Enf.*, 1871.
313. **Wachmuth**. — *Über Blutung di Neugebr.* Göttinger, 1875.

314. **Walleix.** — *Guide du Médecin Praticien*. Article : Melœna.
315. **Weiss.** — *Rev. méd. de l'Est*. 15 juin 1899.
317. **Welker.** — *Aerztl. Mittheil, aus Baden*, 1863.
316. **Ed. Wendt.** — Kingental Hemophilie Nebst. Bericht uber
einen Bemerkunsweithen fall. *Med. Record*, 1887, 29.
318. **Werber.** — *Journal für Kinderk.*, Ed. 48, 1866.
319. **West.** — *Traité des malad. des Enfants*.
320. **Widal, Sicart et Ravaut.** — *Soc. de Biologie*, 8 fév. 1902.
321. **Widal et Rostaine.** — *Soc. de Biologie*, 19 fév. 1905.
322. **Wilson.** — *Arch. of Pediat*, janv. 1905, n° 1.
323. **Wilson Fox.** — *Diseases of the Stomach*. London, 1872.
323^{bis} **Winckel de Munich**, 13, *Congrès des Sc. Med., Paris*, 2-9
avril 1900.
324. **Wrany.** — *Edinb. Med. Journ.*, 1867.
325. **Wrzoseck** *Przegląd Lekarski.* — *Anal. in Sem. Med.*,
28 janv. 1905.
326. **Zober.** — *Monastch. f. Geburtsk.*, Bd., 26. Heft. 5-336.
-

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

	PAGES
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Définition	9
CHAPITRE II. — Historique	14

DEUXIÈME PARTIE

Etiologie.

CHAPITRE PREMIER. — Statistique	39
Fréquence, 39; — Siège, 44; — Age, 48; — Sexe	49
CHAPITRE II. — Causes préparantes	52
§ 1. — Causes indépendantes d'un état pathologique....	52
§ 2. — Causes liées à un état pathologique héréditaire..	54
Hémophilie, 54; — Syphilis, 55; — Autres maladies des parents	69
CHAPITRE III. — Causes efficientes	76
§ 1. — Infection surajoutée à une maladie antérieure....	77
§ 2. — Infection isolée	92
A. — Infection monomicrobienne	92
Streptocoque, 92; — Autres microbes, 101; — Cocco- bacille	103
B. — Infections polymicrobiennes. Association	114
§ 3. — Origine des infections	123
Infection avant la naissance transplacentaire, 123; Infection après la naissance	129
§ 4. — Portes d'entrée de l'infection	156
Ombilic, 156; — Voies digestives, 157; — Autres portes d'entrée ..	162

TROISIÈME PARTIE

Pathogénie.

CHAPITRE PREMIER. — Rôle des toxi-infections.....	168
CHAPITRE II. — Histologie pathologique. <i>Lésions qui déterminent histologiquement les toxi-infections hémorragiques...</i>	182
Foie, 182 ; — Rate, 183 ; — Reins, 184 ; — Capsules sur-rénales, 184 ; — Glandes thyroïde et thymes, 184 ; —	
Estomac, intestin, poumons.....	184
§ 1. — Mode de réaction du foie.....	185
Ictère, 189 ; — Rôle de l'ictère sur le sang, 193 ; — Congestion hépato-portale, 196 ; — Altération cellulaire hépatique.....	198
§ 2. — Mode de réaction de la rate.....	200
CHAPITRE III. — Altération du sang.....	202
Recherches sur le sérum sanguin de deux enfants, F. et C.	215
Analyse des faits.....	223
Polyglobie, 224 ; — Leucocytose, 228 ; — Pourcentage, 229 ; — Coagulation, 233 ; — Rétraction du caillot, 234 ; — Hématolyse.....	235
CHAPITRE IV. — Essais d'interprétation pathogénique.	236
§ 1. — Modification de la pression sanguine.....	236
§ 2. — Modification de résistance des parois vasculaires.	238
§ 3. — Modification d'ordre biologique apportées au plasma sanguin.....	240
Embolies blanches, 240 ; — Hématolyse, 241 ; — Troubles de la coagulabilité.....	248
§ 4. — Altération de la tension des parois vasculaires...	252
Rôle du foie et de la moelle dans ces altérations vasomotrices.....	253
§ 5. — Résumé des hypothèses pathogéniques.....	266
CONCLUSION.....	269
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	277